



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA  
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA Y POR MICROSCOPIA  
ELECTRÓNICA DE LA PIEL DE LA CHINCHILLA (*Chinchilla*  
*lanigera*) COMO ANIMAL DE COMPAÑÍA, POR EL EFECTO DE LA  
COMPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTA:

ELIZABETH SILVA GRACIDA

TUTOR PRINCIPAL:

Dr. C. CARLOS GUTIÉRREZ OLVERA  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

COMITÉ TUTOR:

M en C. JOSÉ RAMÍREZ LEZAMA  
Facultad de Medicina Veterinaria y  
Zootecnia, UNAM

Dr. C. JAIME ARROYO LEDEZMA  
Maestría en Ciencias de la Producción  
y de la Salud Animal

MÉXICO D.F. AGOSTO 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Dedicatoria

*Esta tesis está dedicada a las chinchillas y  
a las personas que las aman*



Toti 15/01/13- 25/04/14

# Agradecimientos

Esta tesis fue posible gracias a:

La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El financiamiento otorgado a través del proyecto UNAM-DGAPA-PAPIME PE204811.

La beca otorgada por el Consejo Nacional De Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Dr. Carlos Gutiérrez Olvera, muchas gracias por su apoyo y sus consejos, pero sobre todo por ser mi tutor principal y por dejarme formar parte del *dark side* del DNAB.

Dr. José Ramírez Lezama y Dr. Jaime Arroyo Ledezma, muchas gracias por formar parte de mi comité tutor y por estar siempre dispuestos a brindarme su apoyo incondicional y sus conocimientos.

A los miembros de mi jurado: Dr. Antonio Díaz Cruz, Dra. Lucía García Camacho, Dra. María Esther Ortega Cerrilla y Dra. Andrea Díaz Villaseñor, gracias por enriquecer con su conocimiento esta tesis.

M en C. Adriana Méndez Bernal y personal de la Unidad de Microscopía Electrónica “MVZ. Aurora Velásquez Echegaray” de la FMVZ-UNAM, gracias por su apoyo con el procesamiento de muestras.

Al personal del Laboratorio de Histopatología del Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM, gracias por su apoyo con el procesamiento de muestras.

M en C. Larisa Chávez Soriano, gracias por su valiosa ayuda en la toma de fotografías de los casos.

M en C. María Guadalupe Sánchez González, gracias por su apoyo en el análisis estadístico.

Dr. Héctor Villaseñor Gaona y Dr. Jorge Hernández Espinosa, gracias por su apoyo en la evaluación histopatológica.

Dra. Yazmín Alcalá Canto, muchas gracias por permitirme utilizar el Laboratorio de Parasitología de la FMVZ-UNAM para la medición de las muestras.

Tienda de hurones “Miyu”, muchas gracias por permitirme realizar los muestreos en la clínica.

Refrigeración Especializada JOLUSIDU, S.A. de C.V., muchas gracias por transportar a las chinchillas sanas y salvas.

Ms. Martha Mora, thanks for your suggestions for improving the abstract.

Mi familia: Mamá, Papá, Hugo, Pepe, Richie, Chinchi, Natalia, Chincho “el güero” Torres, Amélie Van Pelt, Cuca y Natasha, muchas gracias por estar siempre conmigo, los amo.

Mis amigos: Jorge, Claudia (Gota), Angeles, Cecilia, Carmen, Indolfo, Itzel, Zeltzin y César, muchas gracias por ayudarme en los muestreos, los adoro.

Isra, gracias por ayudarme a alimentar, cuidar, limpiar, jugar, transportar, curar y querer a las chinchillas, te amo.

Por último pero no menos importantes, mis pequeñas chinchillas: Totoro, Chincho, Amélie, Rexi, Black Metal, Monsieur Pignon, Chibi, Padmé, Charlotte, Splinter, Ranma, Nuf-Nuf, Pelusa, Charles Dexter Ward y los Houdinis, muchísimas gracias por permitirme tomar un poco de su hermosa y suave piel en pro de la experimentación enfocada en el bienestar animal, siempre los amaré.

# Resumen

## **Evaluación histopatológica y por microscopía electrónica de la piel de la chinchilla (*Chinchilla lanigera*) como animal de compañía, por el efecto de la complementación con ácidos grasos omega-3**

Actualmente, la chinchilla (*Chinchilla lanigera*) se ha popularizado como animal de compañía. En materia de salud, el mejoramiento de las condiciones de su piel desempeña un papel fundamental en el bienestar físico y mental de este roedor, y en este sentido, se ha demostrado que los ácidos grasos esenciales omega-3 (AGEs  $\omega$ -3) aportan beneficios a la piel. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto que tiene en la epidermis la complementación alimenticia con AGEs  $\omega$ -3, para lo cual, fueron estudiados dos grupos de chinchillas: un grupo cuya dieta fue complementada con AGEs  $\omega$ -3 (G1), y un grupo control (G2) al que se le administró un placebo. Para la evaluación por histopatología y microscopía electrónica de los efectos, se obtuvieron biopsias de piel. Macroscópicamente, el pelaje del grupo complementado con AGEs  $\omega$ -3 fue más brillante que el del grupo control. Microscópicamente, se observó pérdida moderada de queratina en el estrato córneo, debido a la exfoliación producida por los baños de arena, así como engrosamiento estadísticamente significativo del estrato lúcido atribuido a la complementación con AGEs  $\omega$ -3. Con estos resultados tanto macroscópicos como microscópicos, se comprueba que la complementación con AGEs  $\omega$ -3 en la dieta, ayuda a mejorar no sólo función de barrera de la epidermis, sino también la apariencia de la piel y pelaje en chinchillas (*C. lanigera*) sanas mantenidas como animal de compañía.

**Palabras clave:** *Chinchilla lanigera*, piel, epidermis, ácidos grasos esenciales omega-3, microscopía electrónica, histopatología.

# Abstract

## **Histopathological and electron microscopy evaluation of the skin of chinchilla (*Chinchilla lanigera*) as companion animal, by the effect of omega-3 fatty acids supplementation**

Nowadays, the chinchilla (*Chinchilla lanigera*) is becoming a popular companion animal. In health terms, the improvement in their skin condition plays a fundamental role in the mental and physical welfare of these rodents; in this sense, it has been shown that omega-3 essential fatty acids ( $\omega$ -3 EFAs) provide skin benefits. The objective of this research was to evaluate the effect of food supplementation with  $\omega$ -3 EFAs on the chinchilla's epidermis. Two chinchilla groups were studied: a group whose diet was supplemented with  $\omega$ -3 EFAs (G1), and a control group (G2), that received a placebo. In order to evaluate the effects by electron microscopy and by histopathology, skin biopsies were performed. Macroscopically, the fur in group G1 was shinier than in group G2. Microscopically, a moderate keratin loss on the stratum corneum caused by sand baths was observed. The presence of stratum lucidum in the epidermal layers of chinchillas was also observed; this stratum suffered a statistically significant thickening that can be attributed to  $\omega$ -3 EFAs supplementation. Both macroscopic and microscopic results showed that supplementation with  $\omega$ -3 EFAs in the diet helps to improve not only the barrier function of the epidermis but also the appearance of the skin and coat in healthy chinchillas (*C. lanigera*) kept as companion animals.

**Key words:** *Chinchilla lanigera*, skin, epidermis, omega-3 fatty-acids, electron microscopy, histopathology.

# Contenido

<b>LISTA DE CUADROS</b> .....	VIII
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	IX
<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPÍTULO 2: ANTECEDENTES</b> .....	2
2.1 GENERALIDADES DE LA CHINCHILLA .....	2
2.1.1 <i>La chinchilla como animal de compañía</i> .....	3
2.1.2 <i>Alimentación</i> .....	3
2.2 PIEL.....	6
2.2.1 <i>Estructura y función</i> .....	6
2.2.2 <i>La piel de la chinchilla</i> .....	9
2.2.3 <i>Cuidado de la piel</i> .....	12
2.3 ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 .....	13
2.3.1 <i>Estructura y función</i> .....	13
2.3.2 <i>Ácidos grasos esenciales y la piel</i> .....	15
2.3.3 <i>Función de los ácidos grasos omega-3 en la piel sana</i> .....	17
2.3.4 <i>Deficiencia de ácidos grasos omega-3 en la piel</i> .....	19
<b>CAPÍTULO 3: OBJETIVOS</b> .....	21
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
3.3 HIPÓTESIS.....	21
<b>CAPÍTULO 4: MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	22
4.1 ALOJAMIENTOS .....	22
4.2 TRATAMIENTOS.....	23
4.3 TOMA DE MUESTRAS .....	24
4.3.1 <i>Anestesia</i> .....	24
4.4 BIOPSIAS .....	24

4.5 ENVÍO DE MUESTRAS .....	25
4.6 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS PARA SU EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICO .....	25
4.7 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS PARA SU EVALUACIÓN POR MICROSCOPIA ELECTRÓNICA .....	26
4.8 MÉTODO ESTADÍSTICO .....	27
<b>CAPÍTULO 5: RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
5.1 PRIMER MUESTREO .....	28
5.2 SEGUNDO MUESTREO .....	31
5.3 TERCER MUESTREO.....	33
<b>CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN</b> .....	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO 7: CONCLUSIÓN</b> .....	<b>45</b>
<b>CAPÍTULO 8: REFERENCIAS</b> .....	<b>46</b>
<b>APÉNDICES</b> .....	<b>58</b>
APÉNDICE 1 .....	58
APÉNDICE 2 .....	60

# Lista de cuadros

## **CAPÍTULO 4**

Cuadro 4.1: Conformación de grupos .....22

## **CAPÍTULO 5**

Cuadro 5.1: Grosor del estrato lúcido, día cero .....30

Cuadro 5.2: Grosor del estrato lúcido, día 30 .....33

Cuadro 5.3: Grosor del estrato lúcido, día 60 .....36

Cuadro 5.4: Grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas de G1 y G2 al día 60.....37

Cuadro 5.5: Grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas en los muestreos dos y tres .....38

# Lista de figuras

## CAPÍTULO 2

Figura 2.1: Chinchilla ( <i>C. lanigera</i> ) .....	2
Figura 2.2: "Fur-slip" .....	3
Figura 2.3: Sistema digestivo de una chinchilla .....	4
Figura 2.4: Alimentación en cautiverio .....	5
Figura 2.5: Capas de la piel de superficial a profundo .....	7
Figura 2.6: Estratos epidérmicos .....	7
Figura 2.7: Fases de crecimiento de pelo .....	9
Figura 2.8: Características del pelaje de la <i>C. lanigera</i> .....	9
Figura 2.9: Diagrama de un grupo de pelo de una chinchilla adulta .....	10
Figura 2.10: Corte de piel de <i>C. lanigera</i> extraída por biopsia .....	11
Figura 2.11: Chinchilla tomando un baño de arena .....	13
Figura 2.12: Ácidos grasos $\omega$ -3 .....	14

## CAPÍTULO 4

Figura: 4.1: Análisis garantizado .....	23
---	----

## CAPÍTULO 5

Figura 5.1: Aspecto del pelo al día cero .....	28
Figura 5.2: Resultados microscópicos al día cero en los grupos G1 y G2 .....	29
Figura 5.3: Aspecto del pelo al día 30 .....	31
Figura 5.4: Resultados microscópicos al día 30 en los grupos G1 y G2 .....	32
Figura 5.5: Aspecto del pelo al día 60 .....	34
Figura 5.6: Resultados microscópicos al día 60 en los grupos G1 y G2 .....	35
Figura 5.7: Gráfica que muestra el incremento del grosor del estrato lúcido en la piel de ambos grupos durante 60 días .....	36

Figura 5.8: Gráfica que muestra el aumento en el grosor de la piel con relación al grupo, día 60 .....37

Figura 5.5: Gráfica de la prueba estadística MANOVA que muestra el aumento en el grosor de la piel.....38

Figura 5.6: Micrografía 400x de macho del grupo G2 al día 90.....39

# Capítulo 1

## Introducción

La chinchilla (*Chinchilla lanigera*) es un roedor histricomorfo nativo de la región andina sudamericana, que hasta hace poco se criaba principalmente con fines de producción en la industria peletera (abrigos, sombreros, bolsas, etc.) debido a la agradable textura de su pelaje o como modelo experimental para investigaciones médicas. Ha sido hasta los últimos tiempos que las chinchillas se han popularizado como animales de compañía debido a varios factores que las hacen una excelente opción respecto a otros animales no convencionales, como su pequeño tamaño, belleza, mullido y suave pelaje, docilidad, longevidad, carisma y fácil manutención.

Como en la mayoría de otras especies no convencionales, aun no existe suficiente información sobre sus requerimientos nutricionales, tales como el porcentaje necesario de ácidos grasos esenciales (AGEs) que se debe incluir en su dieta diaria, o el efecto que tiene la complementación de su dieta con ácidos grasos omega-3 ( $\omega$ -3) en su piel.

Los AGEs  $\omega$ -3 contribuyen a la salud de la piel, entre otras funciones, y está demostrado que la deficiencia de éstos puede causar trastornos dermatológicos como disminución en la función protectora de la piel, ocasionando mayor susceptibilidad a infecciones e incluso neoplasias. Por tal motivo con estudio evaluó el efecto benéfico en la piel de la complementación con AGEs  $\omega$ -3 en la dieta de la chinchilla (*C. lanigera*) mantenida como animal de compañía.

# Capítulo 2

## Antecedentes

### 2.1 Generalidades de la chinchilla

La chinchilla se considera una especie doméstica resultado de la cruce de las dos subespecies conocidas *C. lanigera* (Figura 2.1) y *C. brevicaudata*, ahora también conocida como *C. chinchilla* (Capello, 1999; Barrie, 2000; Spotorno et al, 2004). En el apéndice 1 se muestra la clasificación taxonómica.



Figura 2.1 Chinchilla (*C. lanigera*)

Actualmente, esta especie está clasificada por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN), como en peligro crítico (CR) (D'elia y Teta, 2008), además se encuentra incluida en el apéndice I del Convenio sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestre (CITES, 2013).

En el apéndice 1 se encuentran algunos datos fisiológicos de esta especie.

### 2.1.1 La chinchilla como animal de compañía

En 1923, Mathias F. Chapman estableció el primer criadero de chinchillas en Estados Unidos de América, a partir de 12 ejemplares de ejemplares originarios de Chile (Riggs y Mitchell, 2009).

Las chinchillas son sociables, silenciosas, tímidas, dóciles, y ágiles (Anderson, 2002). Sus mecanismos de defensa son correr, saltar, orinar y su habilidad para desprender parches de pelo, conocida como "*fur-slip*" (Figura 2.2), para distraer la atención del predador y emprender la huida (Barrie, 2000). Este pelaje perdido es sustituido lentamente, comenzando de las 6 a 8 semanas y puede tomar de 4 a 6 meses para volverse indistinguible con el pelaje alrededor (Rosental, 2008). Las condiciones de alojamiento se enlistan en el apéndice 1.

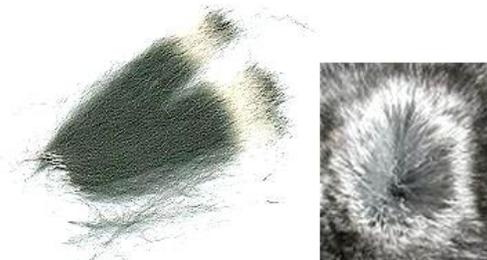


Figura 2.2: "*Fur-slip*" mecanismo de defensa de las chinchillas desprendimiento de parches de pelo para distraer a los predadores

### 2.1.2 Alimentación

Las chinchillas son roedores herbívoros, su fórmula dentaria es: 2 (I 1/1, C 0/0, PM 1/1, M 3/3)= 20. Todos los dientes son de raíz abierta y crecen continuamente durante toda su vida. Los incisivos crecen de 5 a 7.5 cm por año, normalmente con una coloración amarillenta en animales adultos y los incisivos superiores crecen más rápido que los inferiores (Spotorno et al., 2004).

Como otros herbívoros, su tubo gastrointestinal (Figura 2.3) está adaptado para permitir mayor tiempo para la digestión de materia vegetal. La cavidad oral es pequeña, el esófago entra cerca de la porción medial de la cavidad abdominal, el estómago es piriforme con una longitud de 63 mm, el intestino delgado y grueso en un adulto mide 350 cm, el ciego tiene forma de espiral y el colón es saculado (Sportorno et al., 2004; O'Malley, 2005; Alwort y Harvey, 2012). El intestino grueso produce dos tipos de heces, unas ricas en nitrógeno (heces blandas) y las otras pobres en nitrógeno (heces duras) (Holtenus y Bjornhag, 1985).

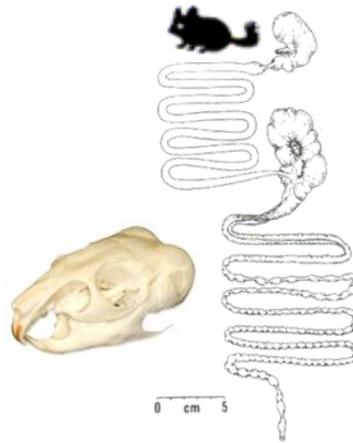


Figura 2.3: Sistema digestivo de una chinchilla

En vida libre, las chinchillas consumen una alta cantidad de fibra principalmente de noche. Más del 70% del consumo diario es en la oscuridad y la excreción también es predominante en la noche (Clauss, 2012). El tránsito gastrointestinal medio es de 12 a 15 h, este tiempo no es afectado si se reduce el nivel de fibra en la dieta, pueden producir hasta 240 heces por día (Wolf et al., 2003).

Cortés et al. (2002) encontraron que las chinchillas en vida libre consumen no más de 24 especies de plantas, principalmente hierbas y pastos. Prefieren plantas con más fibra y menos contenido de lignina.

Consumen plantas suculentas en verano, la planta nativa elegida principalmente durante el otoño y la primavera es *Nasella chilliensis* y el pasto rey es el segundo preferido en la misma temporada. Parecen no beber agua en la naturaleza (Clauss, 2012). Su dieta sufre cambios estacionales y a través de los años (Serra, 1979).

Los requerimientos nutricionales específicos de la chinchilla aún no están determinados. En cautiverio la dieta es a base de alimento peletizado (Figura 2.4). Un pequeño porcentaje de frutas, vegetales, semillas y granos pueden ser ofrecidos como premios, pero debe limitarse la ingesta. El forraje (heno Timothy o alfalfa) debe ser almacenado en un lugar fresco y seco y la dieta puede complementarse con un bloque mineral (Wolf et al., 2003).



(a) Alimento peletizado

(b) Heno Timothy

(c) Heno de alfalfa

Figura 2.4: Alimentación en cautiverio

Un análisis garantizado aceptable para un alimento peletizado para chinchilla debe contener: proteína 16 a 20 %, grasa 2 a 5 % y fibra 15 a 35%. Otro aspecto importante a considerar es la longitud del pellet ya que estos roedores toman su alimento con la mano. Es importante retirar los restos de alimento y cualquier cambio de dieta o inclusión de un nuevo ingrediente, deberá ser realizado gradualmente (Riggs y Mitchell, 2009).

El consumo de alimento es de 3 a 6 g por cada 100 g de peso corporal (PC) por día, divididas en dos porciones. Siempre deben contar con agua

limpia y fresca disponible en un bebedero de botella, el consumo diario de agua es de  $5.96 \pm 3.02$  mL por cada 100 g PC por día (Wolf et al., 2003).

Una dieta inadecuada puede llevar a problemas como maloclusión, diarrea, impactación, deficiencias de vitaminas y minerales, masticación de pelaje, disminución en la producción de leche en hembras lactantes, enfermedad ósea metabólica, alteraciones en la flora intestinal, alta mortalidad y desarrollo de anomalías en las crías, así como una piel y pelaje reseco (Kraft, 1987; Jenkins, 1992; Schaeffer y Donnelly, 1997; Crossley, 2001; Ellis y Mori, 2001; Richardson, 2003; Judah y Nuttal, 2008).

## **2.2 Piel**

La piel es un órgano multifuncional que se encuentra en contacto directo con el ambiente externo y con el ambiente interno de todos los animales, está formada por varias capas celulares que se regeneran continuamente (Kisia, 2010).

### **2.2.1 Estructura y función**

La piel es el órgano más grande y tiene distintas e importantes funciones tales como: protección, barrera física contra infecciones, termorregulación, osmoregulación, excreción, percepción de estímulos medio ambientales, camuflaje, entre otras (Kent y Carr, 2001).

La piel de los mamíferos se divide en 3 principales partes: epidermis, dermis e hipodermis (Figura 2.5); también posee estructuras como pelo, glándulas sebáceas y vasos sanguíneos (Sokolov, 1982).

La epidermis se clasifica como un epitelio escamoso estratificado, es la capa más superficial de la piel, está conformada por cuatro tipos de células: 85% de queratinocitos, 5% de melanocitos, 3 a 8% de células de

Langerhans y 2% de células de Merckel. Se divide en 5 capas: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinoso y estrato germinativo (Figura 2.6)(Monteiro-Riviere, 2006).

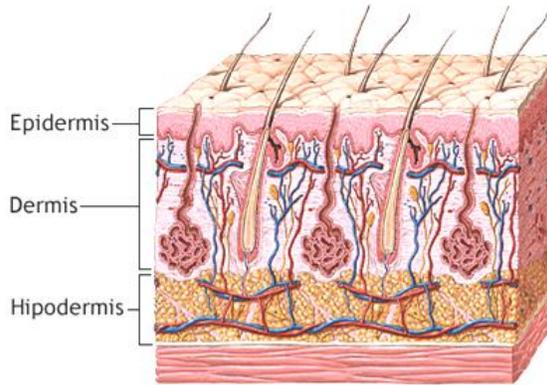


Figura 2.5: Capas de la piel de superficial a profundo: epidermis, dermis e hipodermis

Las capas inferiores de la epidermis son metabólicamente activas, en ellas se lleva a cabo la división y diferenciación de los queratinocitos. A este nivel, es donde se incorporan los ácidos grasos esenciales (AGEs) como fosfolípidos en las membranas plasmáticas de los queratinocitos (Feingold, 2009).

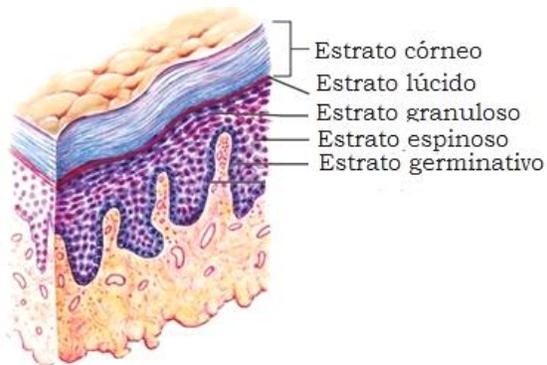


Figura 2.6: Estratos epidérmicos

El estrato córneo se compone de queratinocitos terminalmente diferenciados, llamados corneocitos, encerrados en una matriz de proteínas y lípidos. Esta matriz lipídica extracelular es la que proporciona

la función de barrera a la piel. Los cuerpos lamelares son organelos secretores que contienen una mezcla de lípidos que están dispuestos en laminas que encierran los corneocitos del estrato córneo (Wertz, 1992).

La dermis, se compone de tejido conectivo en su mayoría colágeno y fibras elásticas, que juntas dan resistencia, tracción y flexibilidad a la piel. Se divide en capa papilar y reticular. A diferencia de la epidermis, la dermis está muy innervada y vascularizada. En esta capa de la piel se encuentran los folículos pilosos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas y los músculos piloerectores asociados a los folículos (Monteiro-Riviere, 2006).

La hipodermis está compuesta por tejido conectivo laxo y grasa. Es la capa más profunda de la piel y por lo general la de mayor grosor. La cantidad de grasa depende del estado nutricional y es predominante grasa blanca. En roedores, la grasa parda se encuentra entre la escápula, en la parte ventral del cuello y en las regiones axilares e inguinales (Monteiro-Riviere, 2006).

El pelo es una estructura filamentosa queratinizada que se proyecta a la superficie epidérmica. Solamente los mamíferos poseen esta estructura, proporciona aislamiento térmico, es importante en la percepción sensorial y protege la piel. En la mayoría de las especies de mamíferos pequeños una capa de pelo se extiende sobre el cuerpo, excepto alrededor de la boca, la nariz, la superficie plantar y palmar (Sokolov, 1982).

El pelo se divide en tres tipos principales: pelos de cobertura (primarios y secundarios), pelos gruesos (de la cola) y cilios (vibrisas). El crecimiento del pelo está controlado por varios factores entre los que se encuentran: fotoperiodo, temperatura ambiental, nutrición, estrés, estado de salud, genética y factores endocrinos (Kent y Carr, 2001).

El crecimiento de pelo tiene un ciclo con las siguientes fases (Figura 2.7): crecimiento (anagén), cuando el folículo produce activamente pelo; un lapso breve de involución (catagén) y fase de reposo (telogén), en el cual se elimina el pelo viejo (O'Malley, 2005).

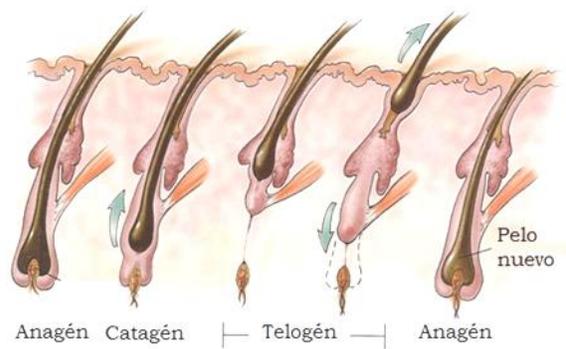


Figura 2.7: Fases de crecimiento de pelo: crecimiento (anagén), involución (catagén) y reposo (telogén)

### 2.2.2 La piel de la chinchilla

El pelaje de las chinchillas es el más denso entre los roedores, con alrededor de 50 a 75 (60 en promedio) pelos por folículo (Capello, 1999). Es extremadamente suave, sedoso, mullido y firmemente adherido a la piel. Cada pelo tiene una longitud de 2 a 4 cm con bandas grises, blancas y negras (Figura 2.8).



Figura 2.8: Características del pelaje de la *C. lanigera*

Existen pocas investigaciones sobre la anatomía e histología de la piel de la chinchilla (*C. lanigera*), dentro de las cuales el más citado como referencia en artículos científicos es un estudio realizado por Wilcox (1950), en el cual este investigador encontró que cada grupo de pelos tiene un músculo piloerector delgado de 8 a 10  $\mu\text{m}$  (Figura 2.9). Los pelos primarios o de protección poseen sus propias glándulas sebáceas mientras que tres o cuatro otras glándulas sirven a todos los pelos de un grupo lateral. Pelos aislados se encuentran como vibrisas, o en la cola y pabellones auriculares.

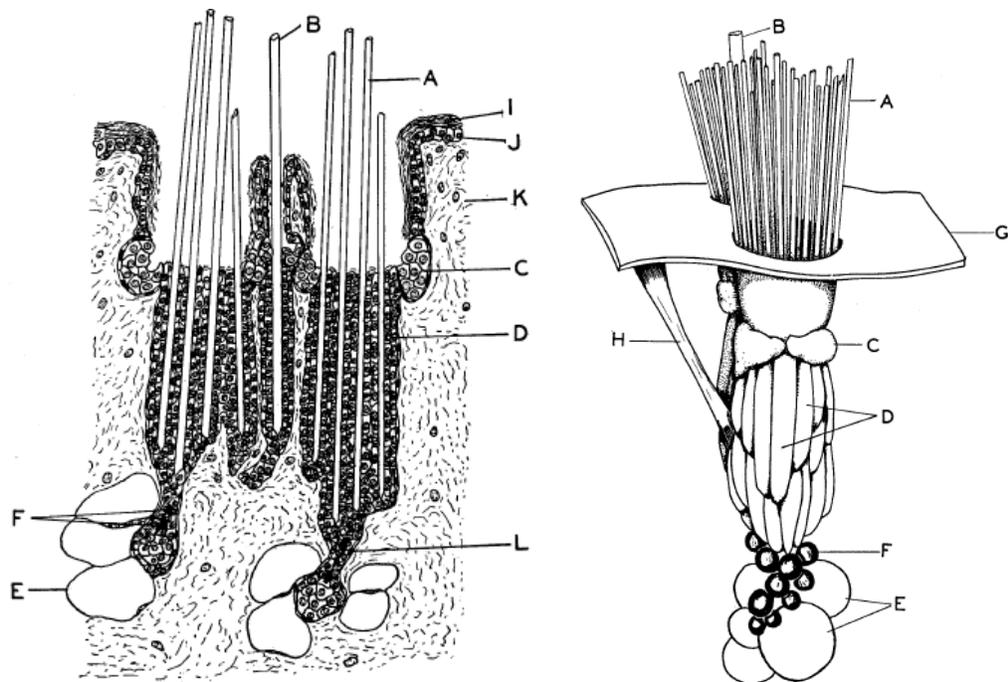


Figura 2.9: Diagrama de un grupo de pelo de chinchilla adulta, tomado de Wilcox, 1950  
 (A) pelo, (B) pelo de protección, (C) glándula sebácea, (D) folículos, (E) células grasas,  
 (F) células pigmentadas, (G) epidermis, (H) músculo piloerector, (I) estrato córneo,  
 (J) estrato germinativo, (K) corión, (L) folículo

Los pelos secundarios o lana tienen de 5 a 11  $\mu\text{m}$  de diámetro y están agrupados en dos conjuntos laterales. Un solo pelo primario o de protección, con un diámetro de 10 a 15  $\mu\text{m}$ , está ubicado en el centro de cada conjunto. Las vibrisas son abundantes, fuertes y largas, de 100 a 130

mm, y emergen de un solo folículo. La coloración dorsal general es azulada o plateada. Sin embargo, las partes ventrales son blancas con tonalidades amarillas. La cola es larga, gruesa, con pelos grises y negros en su superficie dorsal, con un grosor de 30 a 40  $\mu\text{m}$  en la parte más proximal, mientras que en la parte distal son de 50 a 60  $\mu\text{m}$ , y forma una superficie en forma de cerdas que excede la vértebra por 50 mm (Wilcox, 1950).

En el embrión los pelos crecen individualmente cada uno con su glándula sebácea y músculo piloerector, mientras que en la chinchilla recién nacida los pelos están acomodados en mechones de 8 a 20 pelos (Wilcox, 1950).

En cuanto a la piel, la epidermis de los adultos domésticos posee tres capas diferentes: una doble capa de estrato germinativo, una capa simple de estrato granuloso y una espesa capa de estrato córneo (Figura 2.10). No se encuentra una capa de estrato lúcido entre las últimas dos capas (Wilcox, 1950).

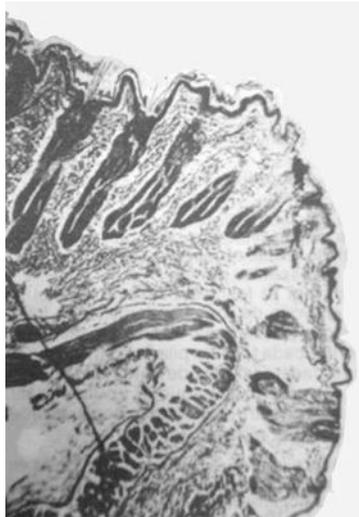


Figura 2.10: Corte de piel de *C. lanigera* extraída por biopsia. Obsérvense los bulbos pilosos y las múltiples raíces formadoras de fibras que emergen de cada unidad pilosa (tinción hematoxilina-eosina), imagen tomada de Grau (1986)

Por otra parte, en Rusia se estudió la piel de la espalda media y del costado de chinchillas adultas, tres hembras y dos machos. Los autores encontraron que la superficie de la piel de las chinchillas es ligeramente rugosa, el grosor de la piel de la espalda media es de 370 a 400  $\mu\text{m}$ , dicho grosor disminuye hacia la zona abdominal de 300 a 250  $\mu\text{m}$ . La epidermis es más gruesa en la espalda media (12 $\mu\text{m}$ ) y más delgada en los costados y el abdomen (8 $\mu\text{m}$ ). El estrato de Malpighii presenta de 2 a 3 células de profundidad en la espalda y de 1 a 2 células en el costado y el abdomen. El grosor de las capas papilar y reticular es aproximadamente igual. Las capas de fibras de colágeno se distribuyen en distintas direcciones, sin embargo son horizontales en la capa reticular. En la parte más profunda de la capa reticular se encuentran grupos numerosos de células de grasa, especialmente en el abdomen (Sokolov, 1982).

### **2.2.3 Cuidado de la piel**

El cuidado de la piel y pelo en una chinchilla son esenciales para su bienestar físico y mental (Barber y Thompson, 1990). En vida libre, las chinchillas se bañan en arena volcánica para limpiar y eliminar la grasa acumulada en su pelaje.

En cautiverio para mantener su pelaje limpio, las chinchillas se bañan periódicamente girando y revolcándose en arena de mármol. Stern y Merari (1969), describieron tres fases del baño con arena: 1) fase de miembros "*paw phase*", en la cual cavan en la arena y la atraen a su cuerpo, 2) fase de mejillas "*cheek phase*", que consiste en frotar las mejillas en la arena, y 3) fase de giro "*spin phase*", que involucra rodar completamente en arena.

Los baños de arena deben ser mínimo tres veces por semana (Figura 2.11) y durar de 10 a 15 min, aunque pueden ser más prolongados y se

utilizan bañeras con 2 a 3 cm de arena de mármol en el piso (Richardson, 2003).

Por otra parte, los baños con agua y jabón deben evitarse debido a la densidad de su pelaje, lo cual dificulta el secado y podría tener consecuencias como un resfriado, neumonía o infecciones micóticas (Kraft, 1987).



Figura 2.11: Chinchilla tomando un baño de arena

Los principales problemas dermatológicos reportados en las chinchillas se encuentran en el apéndice 2.

## **2.3 Ácidos grasos omega-3**

### **2.3.1 Estructura y función**

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) con el primer enlace doble entre el carbono tres y cuatro a partir del extremo metilo corresponden a la serie omega-3 ( $\omega$ -3). Los miembros más importantes de esta serie son los ácidos alfa-linolénico (ALA; 18:3  $\omega$ -3), eicosapentanóico (EPA; 20:5  $\omega$ -3) y docosahexanóico (DHA; 20:6  $\omega$ -3) (Figura 2.12) los cuales son nutrientes esenciales para los mamíferos debido a que no tienen la capacidad de sintetizarlos y deben ser consumidos en la dieta (Frensham et al., 2000).

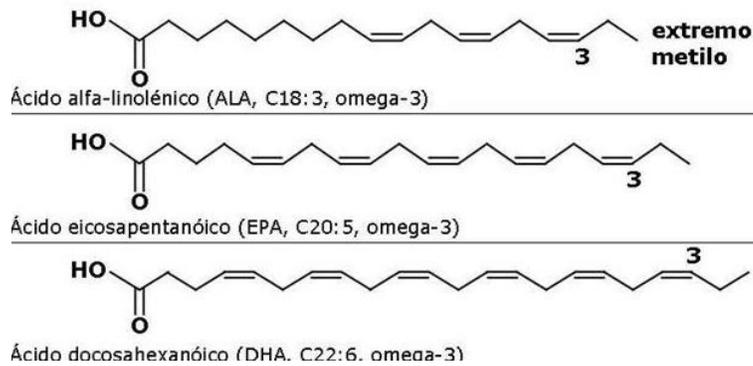


Figura 2.12: Ácidos grasos esenciales  $\omega$ -3

El interés en la complementación con ácidos grasos esenciales (AGEs)  $\omega$ -3 en las dietas de animales de compañía, se asocia con múltiples beneficios para la salud como son: preservar la función retinal y renal, ayudar en problemas articulares, asmáticos, alérgicos, colitis y enfermedad intestinal inflamatoria, mejorar la memoria y el aprendizaje, disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, neurológicas y neurodegenerativas como el Alzheimer, demencia, depresión, esquizofrenia y trastorno bipolar, entre otros (Lorenz et al., 1989; Donadio et al., 1994; Fortin et al., 1995; Laugharne et al., 1996; Kalminjn et al., 1997; Ziboh, 2000; Jeffrey et al., 2001; Maccioni et al., 2001; Marangell et al., 2003; Kris-Etherton et al., 2004; Osher et al., 2005; Wong, 2005).

Los AGEs  $\omega$ -3 son importantes componentes estructurales de las membranas celulares. Cuando se incorporan en los fosfolípidos afectan las propiedades de la membrana celular, tales como la fluidez, la flexibilidad, la permeabilidad y la actividad de las enzimas unidas a la membrana (Stillwell y Wassall, 2003). El DHA a su vez se incorpora selectivamente en las membranas celulares de la retina y en las membranas celulares neuronales postsinápticas, lo que sugiere que juega un papel importante en la visión y en la función del sistema nervioso (Chalon et al., 2001).

Los eicosanoides producidos a partir de AGEs  $\omega$ -3, particularmente EPA y DHA, son menos inflamatorios en comparación con los producidos a partir de AGEs  $\omega$ -6 (Chapkin, 2000), causan vasodilatación, inhiben la agregación plaquetaria.

La evidencia de estudios en animales sugiere que puede tomar de 2 a 3 meses para que los AGEs  $\omega$ -3 sean incorporados en el tejido cerebral y para que los animales comiencen a mostrar mejoras en el aprendizaje y/o comportamiento. Hay gran cantidad de evidencia sobre la participación de los AGEs  $\omega$ -3 en la regulación del estado emocional, motriz y la actividad exploratoria y las funciones cognitivas, tanto en animales como en humanos (Fedorova y Salem, 2006).

Estudios realizados en roedores han demostrado como los AGEs  $\omega$ -3 (EPA y DHA) en el aceite de pescado disminuyen la proliferación de preadipocitos (Fickova et al., 2002) y reducen la masa del tejido adiposo (Belzung et al., 1993).

### **2.3.2 Ácidos grasos esenciales y la piel**

El ácido linoleico (LA; 18:2  $\omega$ -6), es un AGPI presente en la epidermis y se inserta selectivamente en las ceramidas (acilglucosilceramida y acilceramida) de la epidermis. Las ceramidas son esfingolípidos que comprenden del 40 al 50 % de los lípidos del estrato córneo. La presencia de LA en este estrato se correlaciona directamente con la función de barrera de permeabilidad de la piel (Gray y Yardley, 1975; Hansen y Jensen, 1985; Wertz, 1992).

Por su parte, el ácido araquidónico (AA; 20:4  $\omega$ -6) es el segundo AGPI más abundante en esta capa de la piel, representa aproximadamente el 9% de los ácidos grasos totales de la epidermis (Wertz, 1992). Es un componente estructural en los fosfolípidos de membrana de los

queratinocitos epidérmicos y sirve como principal fuente de eicosanoides epidérmicos, potentes mediadores de la respuesta inflamatoria (Chapkin et al, 1987).

Los AGEs  $\omega$ -3 comprenden menos del 2 % de los ácidos grasos totales de la epidermis (Hansen y Jensen, 1985; Ziboh et al., 2000). A pesar de que no se acumulan considerablemente en la piel, estos  $\omega$ -3 juegan un papel inmunomodulador en ella (McCusker y Grant-Kels, 2010). La complementación dietética puede enriquecer los AGEs  $\omega$ -3 en la epidermis, alterar significativamente la composición de ácidos grasos y el contenido de eicosanoides en la piel (Rhodes et al., 1994).

Los AGEs  $\omega$ -3 contribuyen a la salud de la piel, sin embargo, su deficiencia de AGEs puede causar trastornos en el estrato córneo, disminuyendo la función protectora de la piel ocasionando así, mayor susceptibilidad a infecciones e incluso neoplasias (Gil, 2004).

La función principal de la dermis es proporcionar apoyo físico y nutricional a la epidermis (Ziboh y Chapkin, 1988). El papel de los AGEs en la dermis se relaciona con la producción de moléculas de señalización que median la respuesta inflamatoria. Además, existen pruebas de que los metabolitos de AGEs producidos en la dermis pueden actuar sobre las células epidérmicas (Kragballe et al., 1986).

La composición de los ácidos grasos de la piel puede modificarse de manera significativa mediante la complementación de la dieta con éstos (Chapkin et al., 1987; Miller et al., 1991; Rhodes et al., 1994; Oikawa et al., 2003).

Los lípidos ingeridos en la dieta son emulsificados en el intestino delgado formando micelas, los ácidos grasos son absorbidos por la mucosa intestinal y transformados en triacilglicéridos, los cuales se incorporan

dentro de quilomicrones que viajan a través del sistema linfático. La lipasa lipoprotéica convierte los triacilglicéridos en ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos pueden ser almacenados como grasa en el tejido adiposo y son metabolizados en el hígado para su distribución en los tejidos periféricos, como la piel. Los AGEs llegan a la epidermis a través de la captación celular por medio de receptores de lipoproteínas y transportadores de ácidos grasos en los queratinocitos epidérmicos (Feingold, 2009).

Como se mencionó anteriormente, una porción significativa de AGEs ingeridos es metabolizada por el hígado (hasta un 60% de ALA y 20 % de LA) antes de llegar a los tejidos periféricos. Por esta razón la aplicación tópica es también un medio eficaz para hacer llegar AGEs a la piel, especialmente si existe deficiencia (Sinclair et al., 2002).

### **2.3.3 Funciones de los ácidos grasos omega-3 en la piel sana**

La exposición a radiación UV puede provocar daño celular que induce inflamación y suprime el sistema inmune en la piel (Pilkington et al., 2011). En casos más graves la exposición prolongada a la luz solar puede provocar quemaduras en la piel (Sies y Stahl, 2004).

Existe evidencia que demuestra que la complementación de la dieta con AGEs  $\omega$ -3 proporciona una capa adicional de fotoprotección sistémica. Estos efectos se evaluaron con la dosis eritemal mínima (DEM), en donde mientras mayor es la DEM la piel es más resistente a la radiación UV (Orengo et al., 1992). Los resultados de varios ensayos controlados con placebo indican que la complementación oral con aceite de pescado aumenta la DEM en individuos sanos (Rhodes et al., 1994; Rhodes et al., 2003).

El efecto de la aplicación tópica de AGEs se demostró en una investigación en donde posterior a la aplicación de ácido eicosatrienoico (20:3  $\omega$ -3) en ratones sin pelo, se atenuó la respuesta en la piel a la radiación UV (Jin, et al, 2002).

El fotoenvejecimiento de la piel se clasifica en dos tipos: extrínseco (debido a influencias externas, principalmente exposición a radiación UV) e intrínseco (debido al tiempo y la genética). El fotoenvejecimiento provoca cambios tanto morfológicos como histológicos en la piel, incluyendo aparición de arrugas, pérdida de elasticidad, pigmentación alterada, y destrucción de colágeno (Gilchrest, 1989).

El aumento de la ingesta diaria de AGEs se asocia con la apariencia de una piel más joven. Purba et al. (2001) investigaron la correlación entre las arrugas de la piel en un sitio expuesto al sol y el tipo de alimentación en mujeres de edad avanzada. El estudio muestra menos arrugas en la piel de mujeres que consumieron más vegetales, aceite de oliva y legumbres, y menos productos lácteos y con alto contenido de azúcar. Cosgrove et al. (2007) también encontraron que el aumento de la ingesta diaria de LA se asocia con una menor incidencia de sequedad y adelgazamiento de la piel en mujeres sanas de mediana edad.

Ando et al. (1998) observaron una disminución en la hiperpigmentación inducida por radiación UV en cobayos, después de tres semanas de tratamiento en la zona hiperpigmentada con preparaciones de ácidos grasos (ácido oleico OA 18:1  $\omega$ -9, LA y ALA), el mayor efecto se produjo con LA.

En un estudio, mujeres con piel seca y sensible recibieron como tratamiento placebo, aceite de linaza, o aceite de borraja durante 12 semanas. En comparación con el grupo placebo en las mujeres que

consumieron los aceites se atenuó la respuesta inflamatoria a una sustancia química irritante de la piel, disminuyó la pérdida de agua transepidérmica (TEWL por sus siglas en inglés), y se redujo la rugosidad y descamación de la piel (De Spirt et al., 2009).

Otro estudio investigó el efecto del aceite de onagra (ácido gamma-linolénico GLA; 18:3  $\omega$ -6) sobre la piel de 40 hombres y mujeres adultos sanos. Después de 12 semanas, los sujetos que consumieron aceite de onagra tuvieron mejoras significativas en la humedad de la piel, la TEWL, la elasticidad, la firmeza y la rugosidad en comparación con el grupo control (Muggli, 2005).

#### **2.3.4 Deficiencia de ácidos grasos omega-3 en la piel**

La deficiencia de AGEs afecta significativamente la función y la apariencia de la piel, se caracteriza por hiperproliferación de la epidermis, dermatitis, y aumento de la TEWL, esta última refleja la integridad de la función de barrera de la piel y está directamente relacionada con la composición de AGEs de los lípidos estructurales del estrato córneo (Cho y Ziboh, 1995).

En humanos los signos de deficiencia de AGEs se manifiestan bioquímicamente en cuestión de días, sin embargo, físicamente pueden tardar de semanas a meses en ser visibles (Jeppesen et al., 1998).

Una de las primeras investigaciones sobre AGEs en roedores, fue la realizada por Burr y Burr (1929), los cuales mantuvieron a un grupo de ratas con una dieta carente de grasa. Una vez determinados los efectos de la deficiencia, incluyeron combinaciones de ácidos grasos en distintas dietas. Estos investigadores concluyeron que aceites ricos en AGPI revertieron completamente los defectos de la piel, mientras que los aceites que contienen ácidos grasos saturados fueron ineficaces.

Es importante destacar que no todos los aceites son igualmente benéficos para la función de barrera de la piel en estados de deficiencia. Darmstadt et al (2002) utilizaron diversos aceites en ratones con deficiencia de AGEs; mientras que el aceite de semilla de girasol ayudó a recuperar la función de barrera de la piel, la semilla de mostaza, el aceite de oliva y el aceite de soya, retrasaron la recuperación de esta función, y el aceite de la semilla de mostaza, además dañó a los queratinocitos modificando la estructura del estrato córneo.

El ácido mead ó ácido eicosatrienoico (20:3  $\omega$ -9) se produce desproporcionadamente debido a la ausencia de los AGEs  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6, debido a que el ácido mead no se produce en individuos con su requerimientos de AGEs cubiertos, su presencia en el plasma y en los lípidos estructurales de la piel se utiliza para diagnosticar la deficiencia de AGEs (Jeppesen et al.,1998).

Böhles et al (1976) experimentaron con ratas deficientes en AGEs, después de 15 días de la aplicación tópica de aceite de cártamo en la zona interescapular, el contenido de LA y AA de las membranas de los glóbulos rojos y los fosfolípidos en plasma aumentaron, mientras que el contenido de ácido eicosatrienoico disminuyó.

# Capítulo 3

## Objetivos

### 3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto dermatológico en la epidermis de la chinchilla (*C. lanigera*) mantenida como animal de compañía por la complementación alimenticia con ácidos grasos esenciales  $\omega$ -3 (DHA y EPA) en la dieta.

### 3.2 Objetivos específicos

1. Evaluar el efecto dermatológico en la epidermis de la chinchilla (*C. lanigera*) mantenida como animal de compañía por la complementación alimenticia con ácidos grasos esenciales  $\omega$ -3 (DHA y EPA) en la dieta por medio de histopatología.
2. Evaluar el efecto dermatológico en la epidermis de la chinchilla (*C. lanigera*) mantenida como animal de compañía por la complementación alimenticia con ácidos grasos esenciales  $\omega$ -3 (DHA y EPA) en la dieta por medio de microscopía electrónica.

### 3.3 Hipótesis

La complementación alimentaria con ácidos grasos  $\omega$ -3 en la dieta de la chinchilla (*C. lanigera*), mantenida como animal de compañía, provocará cambios dermatológicos en la epidermis.

# Capítulo 4

## Material y métodos

Para el presente estudio, 12 chinchillas (*C. lanigera*) de 4 meses de edad, 6 hembras y 6 machos, con un peso promedio de 470 g, fueron divididas en dos grupos (Cuadro 4.1).

Cuadro 4.1: Conformación de grupos

<b>Grupo</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Población</b>
G1	Dieta +ácidos grasos $\omega$ -3	3 hembras y 3 machos
G2	Dieta	3 hembras y 3 machos

### 4.1 Alojamiento

Los 12 ejemplares de chinchilla (*C. lanigera*) fueron mantenidos en un domicilio particular. Antes de comenzar el presente estudio, todos los individuos se alojaron juntos durante el periodo de adaptación. Posteriormente, las chinchillas se alojaron individualmente en jaulas con las siguientes dimensiones: 52 cm de largo x 35 cm de ancho x 29 cm de alto; y a manera de piso fueron utilizadas charolas de plástico de 8 cm de altura como piso de la jaula.

Las jaulas fueron distribuidas en cuatro columnas de tres niveles. Cada jaula fue equipada con bebedero, comedero, madriguera, mordederas de madera y arenero de plástico relleno con cama biodegradable. Además, diariamente tuvieron acceso a un área de juegos con diversos accesorios tales como: tubos, juguetes, madrigueras comestibles, mordederas, piedras refrescantes, así como una bañera con arena de mármol.

## 4.2 Tratamientos

La ración correspondiente a cada individuo fue calculada con base en un consumo de 6 g por cada 100 g PC/día en materia seca (MS) (Wolf et al., 2003). Dado que el peso promedio de los ejemplares fue de 470 g el resultado fue un requerimiento de 33 g/día (29g/día en MS) más 10 g considerados como desperdicio, equivalente al 30% de la ración. La suma del requerimiento diario más el desperdicio dio una ración total de 43g/día de alimento fresco peletizado comercial *Mazuri Chinchilla diet* (Figura 4.1) específico para chinchilla equivalente a 115.24 Kcal/día.

<b>Mazuri® Chinchilla Diet</b>	
<b>Análisis garantizado</b>	
Proteína cruda mín.	20%
Grasa cruda mín.	3%
Fibra cruda máx.	18%
Humedad máx.	11%
Cenizas máx.	9%
Contiene: 2680 Kcal de EM/Kg	

Figura: 4.1: Análisis garantizado

A cada integrante del grupo G1 se ofrecieron diariamente 43g de pellets *Mazuri Chinchilla diet* en un comedero de plástico, agua purificada fresca en un bebedero de botella y un complemento alimenticio del laboratorio *Omegamex®* en la presentación frasco con gotero 10 mL. Este complemento contiene 200 mg de aceite de orbital de atún por cada mililitro y su composición de AGEs  $\omega$ -3 es 47% DHA y 12% EPA. La dosis de AGEs  $\omega$ -3 fue de 50 mg/Kg PC cada 24 h y administrada vía oral directamente del gotero. Esta dosis equivale a 0.36 Kcal extras al día.

A cada integrante del grupo control G2 se le ofreció la dieta antes descrita pero en vez de proporcionar el complemento alimenticio, fueron

administradas tres gotas de agua purificada (placebo) vía oral con un gotero, para que tuviesen el mismo manejo que el grupo G1.

La administración del tratamiento fue durante 60 días, proporcionándose una vez al día los  $\omega$ -3 o el placebo.

### **4.3 Toma de muestras**

Se realizaron tres muestreos para obtener biopsias de piel, dichos muestreos se llevaron a cabo en ambos grupos los días cero, 30 y 60 del experimento.

Un día antes del muestreo los animales se bañaron con arena de mármol y 2 horas antes de la toma de muestras se mantuvieron 2 h en ayuno para evitar el riesgo de broncoaspiración en caso de vómito. Las biopsias fueron tomadas en una clínica veterinaria particular.

#### **4.3.1 Anestesia**

Se utilizó una máquina para anestesia inhalada *LEi Medical®* y como agente anestésico Isoflurane (Wenger, 2012), al 3% para la inducción y al 2% para mantenimiento (Carpenter, 2005).

#### **4.4 Biopsias**

Una vez que el ejemplar estaba bajo anestesia, se rasuró y limpió la región interescapular. Posteriormente con un punch *UniPunch®* para biopsias de 5 mm de diámetro se obtuvo una biopsia de piel de cada individuo. La piel se suturó con puntos separados y se aplicó cicatrizante. Finalmente, los individuos pasaron al área de recuperación en donde se les administró meloxicam a dosis de 2 mg/Kg de PC vía oral y enrofloxacin a dosis de 10 mg/Kg vía oral (Carpenter, 2005).

Las muestras para el estudio histopatológico fueron de 5 mm de diámetro. Las biopsias abarcaron la epidermis y se obtuvieron de la piel de la línea media de la zona interescapular de cada uno de los animales de ambos grupos. A un ejemplar de cada tratamiento se realizó una biopsia de 8 mm de diámetro (en vez de 5 mm) para poderla seccionar en dos partes, una de 5mm para ser referida a histopatología y una de 3mm para microscopía electrónica.

#### **4.5 Envío de muestras**

Inmediatamente después de tomar las biopsias se adhirieron a un pequeño trozo de cartón y se introdujeron en un tubo *vacutainer* con 3 mL de formalina al 10% a pH de 7.2 a 7.4 para su procesamiento. Cada uno de los fragmentos de piel de los 12 individuos fue procesado para su respectivo estudio histopatológico, en el Laboratorio del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ-UNAM). De igual manera para el procesamiento de muestras para microscopía electrónica, inmediatamente después de obtener la muestra se fijó el otro fragmento restante de piel en glutaraldehído al 2.5 a 24°C por 24 h y se procesó en el Laboratorio de Microscopía Electrónica de la FMVZ-UNAM.

#### **4.6 Procesamiento de muestras para su evaluación histopatológica**

Las muestras adheridas al cartón fueron retiradas de los tubos *vacutainer*, cortadas y colocadas en cápsulas de inclusión previamente identificadas con el número de caso.

Posteriormente los tejidos fueron procesados mediante el método histopatológico de rutina de hematoxilina y eosina (H/E), el cual consiste en procesos de deshidratación, aclaración e infiltración. Después fueron incluidos en bloques de parafina para ser seccionadas en el micrótopo.

Tales cortes, de aproximadamente 5  $\mu\text{m}$  de grosor, dieron lugar a cintas de tejido, que fueron sometidas a flotación, y posteriormente se transfirieron a las laminillas para ser secadas en una placa caliente. Una vez secas las muestras se tiñeron mediante la técnica de H/E (Cray y Zaias, 2004). Las laminillas se examinaron y se evaluaron al microscopio fotónico para evaluar el efecto de los tratamientos administrados. Los números de caso asignados a cada muestra se presentan en el apéndice 3.

#### **4.7 Procesamiento de muestras para su evaluación por microscopía electrónica**

Las muestras de piel fueron adheridas a la superficie de un cartón con la finalidad de preservar su forma y fueron fijadas en glutaraldehído al 2.5% por tiempo de 48h. Posteriormente se realizó un corte en dirección del crecimiento del pelo para obtener dos secciones de piel. Ambas secciones fueron colocadas en un tubo de vidrio previamente identificado con el número de caso (Apéndice 3), con buffer de cacodilatos a un pH de 7.3 (Hayat, 2000).

Posteriormente se realizaron tres lavados de 15 min con buffer de cacodilato. Cuando se concluyó el primer lavado se decantó el buffer y fue reemplazado nuevamente por el mismo buffer. Al terminar el segundo lavado se extrajo nuevamente el buffer y se sustituyó por una mezcla de tetraóxido de osmio al 1% y buffer de cacodilatos. La muestra permaneció ahí por espacio de 24 h, donde adoptó una coloración negra. Esta muestra se mantuvo siempre en refrigeración y cubierta de la luz.

Al día siguiente se realizaron tres lavados con solución amortiguada pH de 7.2 a 0.1 M de cacodilatos. Para continuar con la deshidratación con concentraciones ascendentes de acetona. En total se realizaron ocho lavados de 20 min cada uno, utilizando concentraciones del 50%, 60%,

70%, 80%, 90% y finalmente tres cambios con acetona al 100%. Después se incluyeron las muestras en una mezcla de resina epóxica con acetona al 100% a razón 2:1. Tres días después se realizó un cambio a una mezcla de resina-acetona relación 1:1, en la cual permaneció por seis días en un desecador a temperatura ambiente (Vázquez Nin y Echeverría, 2000).

Transcurridos los seis días, las muestras se incluyeron con resinas epóxicas al 100% en una placa de porcelana, los cuales fueron colocados en la estufa a 60°C por 1 h, para posteriormente realizar un nuevo cambio de resina epóxica colocando las muestras una vez más en la estufa a 60°C durante 1h.

Consecutivamente, las muestras se transfirieron a cápsulas de gelatina y se polimerizaron a 60°C por 24 h. Una vez polimerizadas se realizaron cortes semifinos de 200 µm de grosor utilizando un ultramicrotomo y cuchillas de vidrio. Posteriormente se montaron en portaobjetos para ser contrastadas después con azul de toluidina para poder ser observados en un microscopio óptico con la finalidad de seleccionar el área de interés, en este caso la epidermis.

Finalmente se realizaron cortes finos de 60 µm, los cuales fueron montados en rejillas de cobre de 200 mesh y se contrastaron con acetato de uranilo y citrato de plomo para posteriormente ser observados en un microscopio electrónico *ZeissEM 900* a 50Kv.

#### **4.8 Método estadístico**

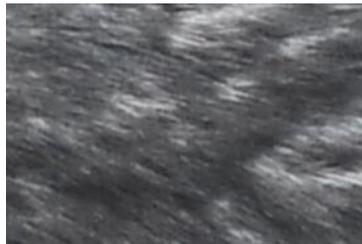
Para el presente estudio se realizó un Análisis de Varianza Multivariado (MANOVA) utilizando un diseño completamente al azar de dos factores (grupo y sexo) con mediciones en el tiempo. El análisis estadístico se realizó con el software JMP v 5.1.

# Capítulo 5

## Resultados

### 5.1 Primer muestreo

En el día cero, a nivel macroscópico, la apariencia del pelaje de las chinchillas fue similar en ambos grupos (Figura 5.1).



a) Miembro del grupo G1



b) Miembro del grupo G2

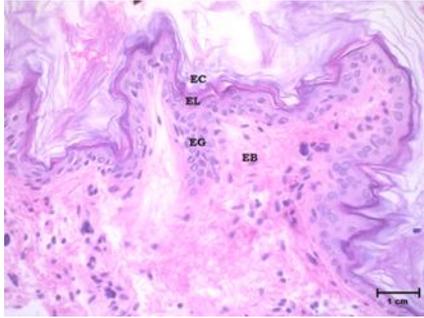
Figura 5.1: Aspecto del pelo al día cero

Microscópicamente, se observó una porción de piel correspondiente a la zona interescapular, en donde se observó la presencia de cuatro capas en la epidermis: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso y estrato basal.

Los resultados histopatológicos de las biopsias de ambos grupos, revelaron una pérdida moderada de queratina a nivel de estrato córneo (Figura 5.2) lo cual dificultó la exactitud en las mediciones de este estrato. Por su parte, el estrato lúcido es delgado pero está presente en todos los individuos y se observa a mayor detalle en la microscopía electrónica. El estrato granuloso y el estrato basal presentaron abundantes gránulos de queratohialina sin alteraciones aparentes.

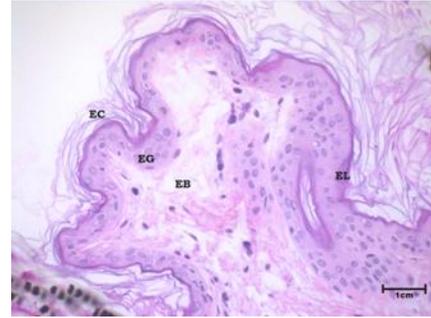
**Primer muestreo (día cero)**

**Grupo G1**

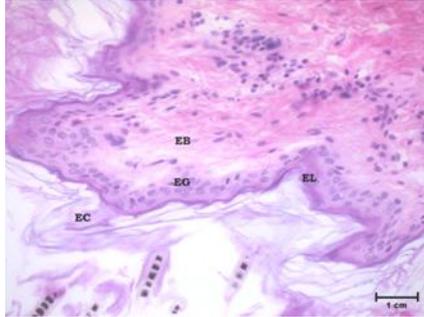


(a) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina demasiado disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E

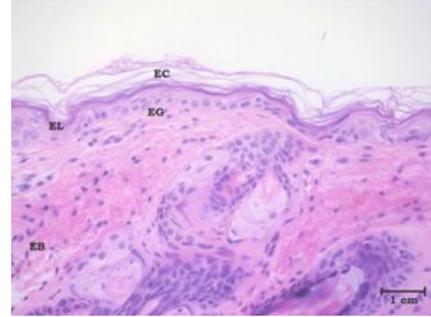
**Grupo G2**



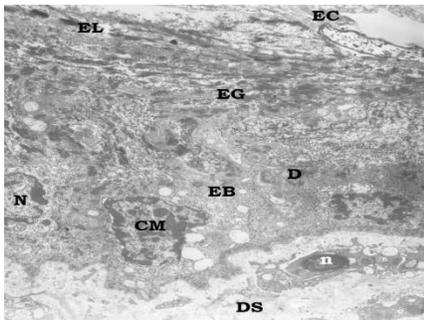
(b) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina abundantemente disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



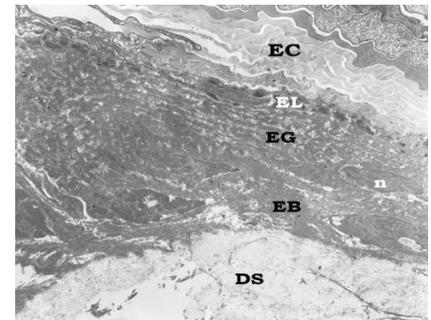
(c) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina demasiado disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(d) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. germinativo ó basal abundante (EB). Técnica H/E



(e) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo (EC), e. lúcido (EL), e. granuloso (EG), célula de Merkel (CM) e. basal (EB), dermis superficial (DS) núcleo (N), nucléolo (n), desmosoma (D). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo



(f) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien (EL), e. granuloso (EG), e. basal (EB), núcleo (n), dermis superficial (DS). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo

**Figura 5.2: Resultados microscópicos al día cero en los grupos G1 y G2**

Se realizaron tres mediciones del estrato lúcido de cada histopatología, con dichas mediciones se obtuvo el grosor promedio por muestra, posteriormente se obtuvieron las medias y desviaciones estándar por sexo y grupo. (Cuadro 5.1). Estas mediciones se realizaron con el software *Image J*®.

Cabe resaltar que debido a factores genéticos y ambientales de los criaderos de origen, algunos individuos era de mayor tamaño que otros a pesar de tener la misma edad. Estadísticamente no fue significativa la diferencia.

Cuadro 5.1: Grosor del estrato lúcido de la piel de chinchillas, día cero

Grupo	G1		G2	
	Media (µm)	DE (µm)	Media (µm)	DE (µm)
Hembras	3.76	0.38	3.45	0.16
Machos	4.24	0.04	3.87	1.01
Promedio grupal	4.00	0.36	3.66	0.69

Debido a que las biopsias se obtuvieron de chinchillas en crecimiento, se observó un incremento de discreto a moderado en el número de folículos pilosos, dicho hallazgo fue similar tanto en machos como en hembras de ambos grupos.

Los resultados de la evaluación por microscopía electrónica no fueron considerados para el análisis estadístico, debido a que solo fueron 2 individuos elegidos al azar por cada muestreo para mostrar la ultraestructura de la piel.

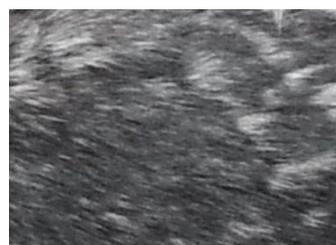
A partir del día 15 de la fase experimental, se comenzó a percibir el olor de los AGE's ω-3 en la piel de las chinchillas del grupo G1 y en el día 21 la apariencia del pelaje de los seis individuos de este grupo fue un poco más brillante comparada con el grupo control.

## 5.2 Segundo muestreo

En el día 30, macroscópicamente, la apariencia del pelaje de las chinchillas fue más brillante en el grupo complementado en comparación con el grupo control (Figura 5.3).



a) Miembro del grupo G1



b) Miembro del grupo G2

Figura 5.3: Aspecto del pelo al día 30

El olor característico de los AGE's  $\omega$ -3 continuó presente en la piel de las chinchillas del grupo complementado del día 30 al día 59.

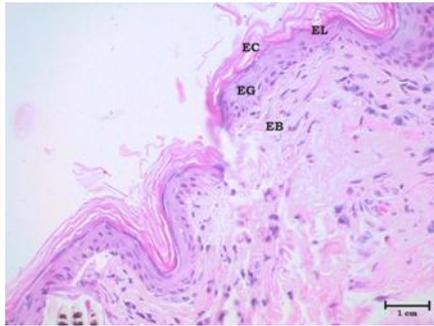
A nivel microscópico, se observó la presencia de cuatro capas en la epidermis: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso y estrato basal.

Los resultados de la evaluación histopatológica revelaron una pérdida discreta de queratina a nivel de estrato córneo en los machos de ambos grupos y moderada en las hembras, dicha pérdida es más evidente en G2 que en G1 (Figura 5.4). A nivel ultracelular, en la microscopía electrónica se aprecia como en el estrato córneo la queratina es más uniforme en G1 que en G2 en donde fue disgregada.

En la evaluación histopatológica del grupo complementado, se observó un incremento en el grosor del estrato lúcido, el mismo que es evidente en la microscopía electrónica al comparar G1 y G2. Por su parte, los estratos granuloso y basal no presentaron alteraciones aparentes.

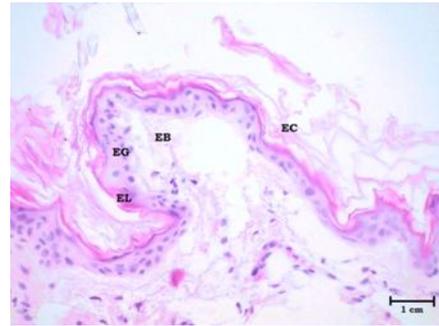
**Segundo muestreo (día 30)**

**Grupo G1**

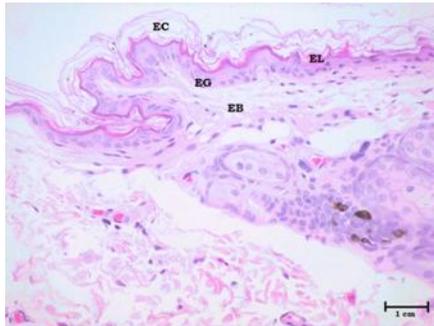


(a) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina discretamente disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E

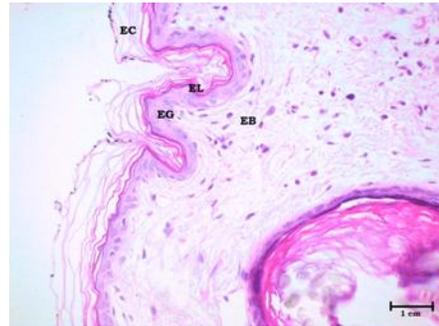
**Grupo G2**



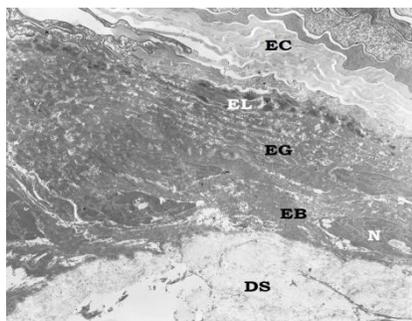
(b) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina poco disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



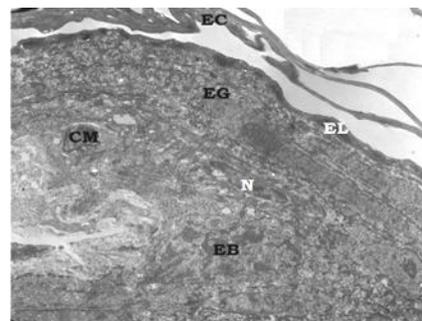
(c) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(d) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(e) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo (EC) con abundante queratina, e. lúcido (EL), e. granuloso (EG), núcleo (N), estrato basal (EB), dermis superficial (DS). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo



(f) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido (EL), e. granuloso (EG), célula de Merkel (CM), núcleo (N), e. basal (EB). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo

**Figura 5.4: Resultados microscópicos al día 30 en los grupos G1 y G2**

Se observó un incremento de discreto a moderado en el número de folículos pilosos, dicho hallazgo fue similar tanto en machos como en hembras de ambos grupos debido a que las biopsias se obtuvieron de chinchillas que seguían en crecimiento.

Las mediciones del grosor del estrato lúcido se realizaron de la misma forma que en el día cero (Cuadro 5.2). En el análisis estadístico MANOVA, no hubo cambio estadísticamente significativo en el grosor de la piel al día 30 ( $P=0.3007$ ) entre el grupo G1 y el grupo G2.

Cuadro 5.2: Grosor del estrato lúcido de la piel de chinchillas, día 30

Grupo	G1		G2	
	Media ( $\mu\text{m}$ )	DE ( $\mu\text{m}$ )	Media ( $\mu\text{m}$ )	DE ( $\mu\text{m}$ )
Hembras	3.87	0.15	3.64	0.45
Machos	3.90	0.40	3.54	0.43
Promedio grupal	3.88	0.27	3.59	0.39

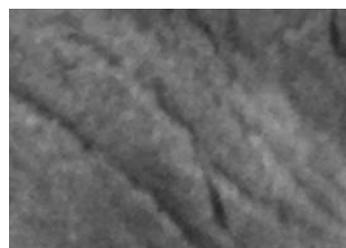
El tamaño y peso de las chinchillas comenzó a ser más uniforme en el día 30 que en el día cero, se apreció un crecimiento ligeramente mayor en las hembras que en los machos.

### 5.3 Tercer muestreo

En el día 60, a nivel macroscópico, la apariencia del pelaje de las chinchillas fue mucho más brillante en el grupo complementado en comparación con el grupo control (Figura 5.5).



a) Miembro del grupo G1



b) Miembro del grupo G2

Figura 5.5: Aspecto del pelo al día 60

El olor característico de los AGE's  $\omega$ -3 continuó presente en la piel de las chinchillas del grupo G1 hasta 15 días después de finalizar la fase experimental.

Microscópicamente, la evaluación histopatológica reveló la pérdida de queratina del estrato córneo, esta fue discreta en G1, siendo un poco más notoria en las hembras. Por otra parte, en G2 la pérdida de queratina fue moderada, dicha pérdida es más evidente en hembras que en machos (Figura 5.6).

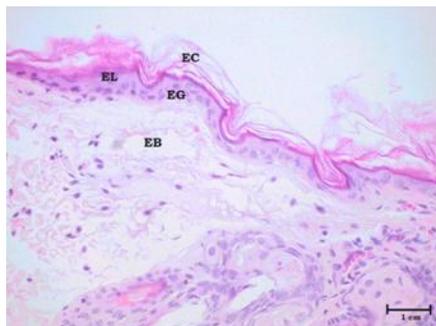
A nivel ultracelular, en la microscopía electrónica se aprecia como en el estrato córneo la queratina es más uniforme en G1 que en G2 en donde fue disgregada.

En la evaluación por histopatología, se aprecia el incremento del grosor del estrato lúcido en ambos grupos; no obstante, es más notable y homogéneo en G1, tanto en machos como en hembras, este incremento se observó claramente en la evaluación por microscopía electrónica.

Tanto el estrato granuloso como el estrato basal no presentaron alteraciones aparentes.

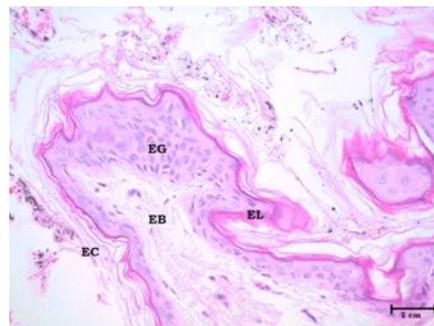
**Tercer muestreo (día 60)**

**G1**

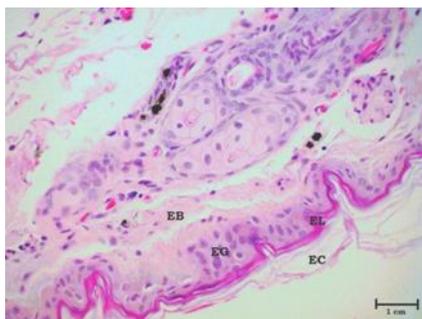


(a) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E

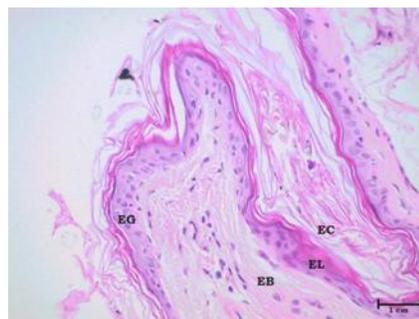
**G2**



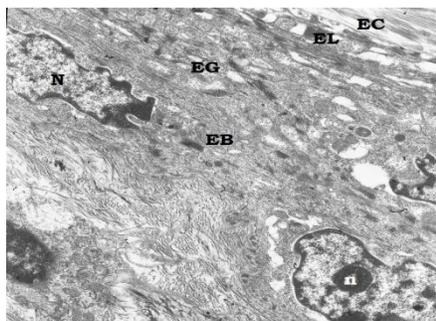
(b) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo con queratina demasiado disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(c) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina disgregada (EC), e. lúcido bien definido (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(d) Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular de macho: e. córneo con queratina demasiado disgregada (EC), e. lúcido bien definido en algunas zonas (EL), e. granuloso con presencia de abundantes gránulos de queratohialina (EG), e. basal abundante (EB). Técnica H/E



(e) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo (EC), e. lúcido (EL), e. granuloso (EG), e. basal (EB), núcleo (N), nucléolo (n). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo



(f) Micrografía electrónica de transmisión 3000x. Sección de piel de la zona interescapular de hembra: e. córneo (EC) con queratina disgregada, e. lúcido (EL), e. granuloso (EG), e. basal (EB). Técnica de contraste con acetato de uranilo y citrato de plomo

**Figura 5.6: Resultados microscópicos al día 60 en los grupos G1 y G2**

Las mediciones del estrato lúcido que fueron obtenidas de las histopatologías se muestran en el cuadro 5.3.

Cuadro 5.3: Grosor del estrato lúcido de la piel de chinchillas, día 60

Grupo	G1		G2	
	Media ( $\mu\text{m}$ )	DE ( $\mu\text{m}$ )	Media ( $\mu\text{m}$ )	DE ( $\mu\text{m}$ )
Hembras	4.57	0.28	3.67	0.05
Machos	4.45	0.24	4.03	0.43
Promedio grupal	4.51	0.24	3.85	0.33

En la figura 5.8 se muestra gráficamente el cambio en el grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas durante los 60 días que duró el presente estudio. En esta gráfica se distingue claramente como en ambos grupos aumentó el grosor del estrato lúcido debido a que las chinchillas estaban en crecimiento, sin embargo, este aumento fue más notorio en el grupo complementado con AGE's  $\omega$ -3.

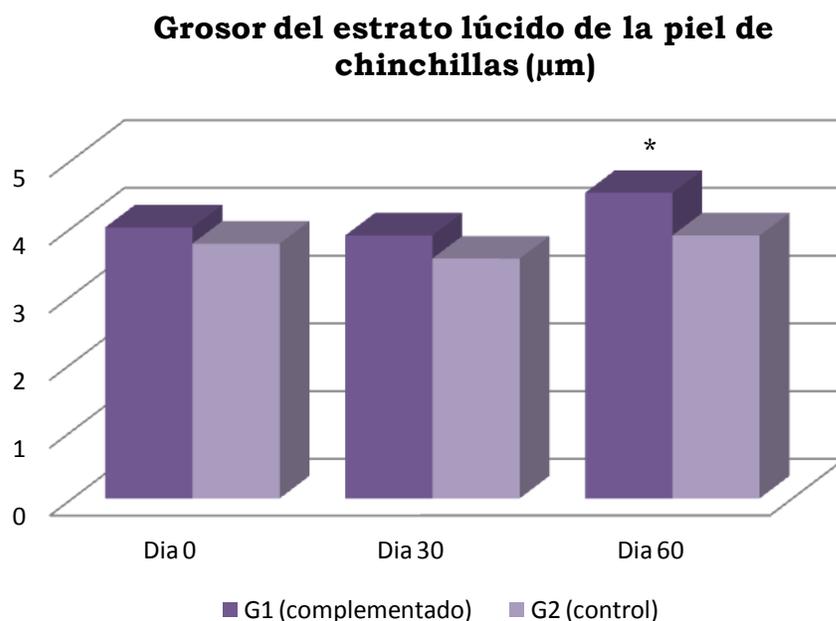


Figura 5.7: Gráfica que muestra el incremento en el grosor del estrato lúcido en la piel de las chinchillas de ambos grupos durante 60 días. \*  $P < 0.05$

A pesar de que el tamaño y el peso de las chinchillas fue más homogéneo al final del presente estudio, siendo las hembras de mayor tamaño que los machos como parte del dimorfismo sexual característico de esta especie, el análisis estadístico no encontró significancia en el efecto del sexo sobre el incremento en el grosor del estrato lúcido ( $P=0.4422$ ), ni la interacción entre el sexo y el grupo ( $P=0.2233$ ) y tampoco la interacción entre el sexo y el grupo a través del tiempo ( $P=0.4026$ ) ni las interacciones entre los muestreos y el sexo ( $P=0.6900$ ).

En cuanto al efecto del grupo sobre el grosor del estrato lúcido (cuadro 5.4) si fue estadísticamente significativo ( $P=0.0003$ ) al día 60, siendo mayor en G1 cuya dieta fue complementada con ácidos grasos  $\omega$ -3 que en G2 (Figura 5.8).

Cuadro 5.4: Grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas de los grupos G1 y G2 al día 60

Grupo	n	Media $\mu\text{m}$	$\pm$ DE $\mu\text{m}$	$\pm$ IC 95% $\mu\text{m}$
G1	6	4.51	0.24	0.19
G2	6	3.85	0.33	0.26

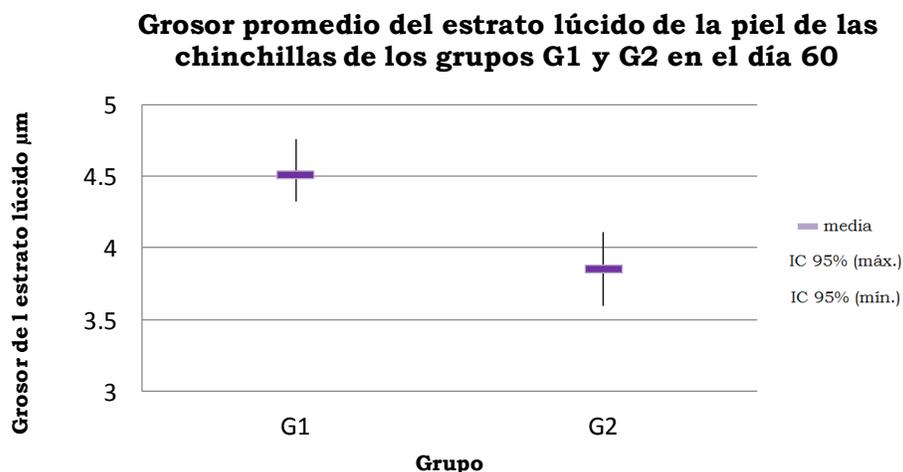


Figura 5.8: Gráfica que muestra aumento en el grosor de la piel con relación al grupo, día 60

Dado que las chinchillas de ambos grupos se encontraban en etapa de crecimiento, se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $P=0.0173$ ) entre los muestreos 2 (día 30) y 3 (día 60) (Figura 5.9). Esto quiere decir que independientemente del grupo al que pertenecieran G1 o G2, todos los individuos mostraron un incremento en el grosor de su estrato lúcido (cuadro 5.5) debido a su crecimiento.

Cuadro 5.5: Grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas en los muestreos dos y tres

Muestreo	n	Media $\mu\text{m}$	$\pm$ DE $\mu\text{m}$	$\pm$ IC 95% $\mu\text{m}$
2 (día 30)	12	3.705	0.367	0.199
3 (día 60)	12	4.134	0.462	0.251

### Grosor del estrato lúcido de la piel de las chinchillas al día 30 y 60

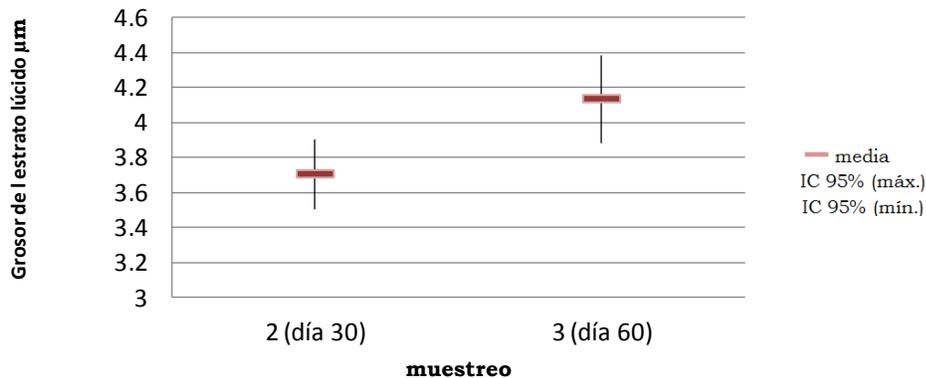


Figura 5.9: Gráfica de la prueba estadística MANOVA que muestra el aumento en el grosor de la piel.

Al final de los 60 días de experimentación, se observaron dos hallazgos principales en la epidermis de las chinchillas de ambos grupos, el primero fue el incremento del estrato lúcido y el segundo fue la pérdida de queratina en el estrato córneo. Esta pérdida de queratina es característica de la exfoliación.

Para comprobar esta posible exfoliación, se eligió al azar a un macho del grupo G2 y se prolongó su tratamiento 30 días más, durante este periodo fue alimentado con la misma dieta y se mantuvo en las mismas condiciones en las que había sido albergado los 60 días anteriores, pero se retiró la bañera con arena de mármol. Posterior a este periodo de tiempo, se obtuvo una biopsia de piel de la zona interescapular y fue procesada para su evaluación por histopatología de la misma forma descrita en el capítulo 4 "*Material y Métodos*".

Histopatológicamente se observó un estrato córneo con abundante queratina uniforme y un estrato lúcido bien delimitado (Figura 5.10) a diferencia de todas las demás muestras en donde se observó pérdida de queratina de discreta a moderada. Esto sugiere que las chinchillas aceleran la exfoliación de su piel al tomar baños de arena de mármol.

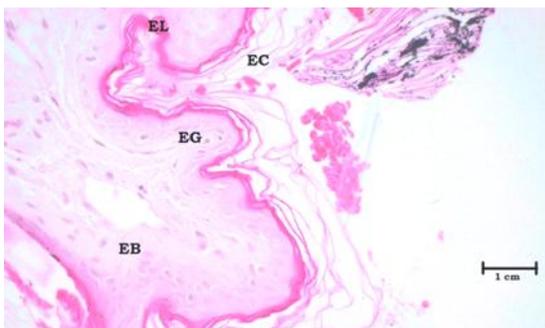


Figura 5.10: Micrografía 400x. Sección de piel de la zona interescapular del macho del grupo G2 sin exfoliación al día 90: estrato córneo con abundante queratina uniforme (EC), estrato lúcido (EL), estrato granuloso (EG), estrato basal abundante (EB). Técnica H/E

# Capítulo 6

## Discusión

Posterior a los 60 días que duró el presente estudio, fueron notorios, macroscópicamente, ciertos cambios entre los miembros del grupo G1 y G2. En primer lugar, a partir del día 21 el pelaje de los miembros del grupo G1 tanto machos como hembras era más brillante en comparación con los del grupo control G2. En segundo lugar, la presencia de un olor característico similar al producto con el cual fue complementada la dieta del grupo G1 en machos y en hembras, y por último la disminución de problemas alérgicos en una de las hembras pertenecientes al grupo G1. No obstante, todos los cambios descritos anteriormente sólo se evaluaron cualitativamente.

En la evaluación histopatológica, se observó pérdida de queratina moderada en el estrato córneo debido a que todas las chinchillas se bañaron con arena de mármol un día antes de la toma de biopsias.

Como se mencionó anteriormente en el capítulo 2 “Antecedentes”, el cuidado de la piel y pelo son esenciales para el bienestar físico y mental de las chinchillas (Barber y Thompson, 1990); por tal motivo, se bañan con arena de mármol siguiendo una serie de pasos descrita por Stern y Merari (1969), que pueden dar como resultado una exfoliación acelerada de la piel.

Con la finalidad de probar esta posible exfoliación a consecuencia del baño, se prolongó 30 días más el tratamiento en un macho del grupo G2.

Al final de este periodo, la histopatología del estrato córneo presentó abundante queratina dispuesta uniformemente, comprobando que cuando las chinchillas se bañan con arena de mármol, aceleran la exfoliación en su piel, provocando la pérdida de queratina en el estrato córneo y posiblemente también en el estrato lúcido.

Wilcox (1950) publicó una descripción de la estratificación de la epidermis de la *C. lanigera* adulta, la cual se divide en tres capas reconocibles: estrato germinativo, estrato granuloso y estrato córneo, y reportó la ausencia de estrato lúcido en esta especie. Sin embargo, su estudio fue realizado únicamente con tres ejemplares, un adulto vivo, un adulto muerto y una cría. En este trabajo se ha hecho un hallazgo en cuanto a la estructura de la epidermis, demostrando la presencia de estrato lúcido en la piel de los 12 ejemplares de *C. lanigera*, en la zona interescapular, que coincide con lo reportado por Sokolov (1982) que encontró que la epidermis de la *C. lanigera* es 4  $\mu\text{m}$  más gruesa en la espalda media.

En la evaluación por microscopía electrónica, se apreció con mayor detalle la presencia de cuatro estratos bien diferenciados en la epidermis de la *C. lanigera*, además de corroborar la exfoliación presente en el estrato córneo.

Estadísticamente, la prueba MANOVA mostró un incremento en el grosor del estrato lúcido a través del tiempo, en donde la media del grosor del estrato lúcido fue mayor al día 60 del experimento, debido a que los animales se encontraban en etapa de crecimiento, las chinchillas pasaron de los cuatro a los seis meses de edad durante el presente estudio.

Por otra parte, el efecto del tratamiento con AGEs  $\omega$ -3 sobre el grosor del estrato lúcido también fue estadísticamente significativo, siendo mayor

el incremento de grosor en el grupo T que en el grupo C. Al aumentar el grosor y la uniformidad de los estratos lúcido y córneo en la piel sana, mejora la función de barrera de la epidermis, lo cual es un beneficio notorio que se refleja en mayor resistencia a infecciones e incluso a neoplasias (Gil, 2004).

Se han realizado distintas investigaciones en roedores para evaluar los signos de la deficiencia de AGEs y la capacidad de distintos complementos para restaurar la piel. En ratas (Hansen y Jensen, 1985) y ratones (Elias et al., 1980) se solucionaron los problemas en la piel debido a la deficiencia inducida de AGEs y se recuperó la función de barrera con la complementación con ALA.

Hasta la fecha, no existen otros reportes del efecto de la complementación con AGEs en la piel de chinchilla (*C. lanigera*). No obstante, se han realizado diversos estudios en cobayos, que también son roedores histricomorfo.

Ziboh et al. (1987) evaluaron la respuesta de cobayos con deficiencia de AGEs y donde la complementación con aceites de cártamo y de onagra corrigieron los signos de deficiencia, mientras que la complementación con aceite de pescado sábalo no tuvo ningún efecto.

Cho y Ziboh (1995) complementaron con aceite de maíz o de cártamo (ambos contenían LA) la dieta de cobayos con deficiencia de AGEs, resultando en la supresión de la hiperproliferación epidérmica característica de la deficiencia de AGEs.

Fu et al. (2000) realizaron un estudio en cobayos en donde se demostró que la ingesta de ALA se acumula en la piel y el pelo, además de los músculos, los huesos y el tejido adiposo. El ALA en la dieta se acumula en

las glándulas sebáceas antes de llegar como ácido graso libre a la superficie de la piel.

Miller et al. (1990), realizaron estudios con cobayos que revelaron que complementos de aceite de pescado o de aceite de borraja alteraron significativamente tanto la composición de ácidos grasos en la epidermis como los niveles de sus derivados. Por esta razón, la complementación con aceite de pescado es útil para el tratamiento de trastornos inflamatorios de la piel como la psoriasis, el eczema, y dermatitis atópica.

Otro aspecto importante a considerar es el sabor de los AGEs  $\omega$ -3. Nettleton (1991), reportó mayor palatabilidad en los AGEs  $\omega$ -3 provenientes de fuentes vegetales como el aceite de linaza, que los provenientes de fuentes de origen animal como el aceite de pescado, en el caso de los humanos.

En el caso particular de las chinchillas del presente estudio, a pesar de que el sabor de los AGEs  $\omega$ -3 de aceite de atún les resultó poco palatable, su efecto en la epidermis fue muy bueno. Aunque está documentado que la aplicación tópica de  $\omega$ -3 es efectiva en el tratamiento de la deficiencia de AGEs (Sinclair et al., 2002), debido a la densidad del pelaje de las chinchilla (Spotorno et al., 2004), la aplicación tópica en piel sana resultaría impráctica, pero no así en caso de deficiencia.

Jin et al (2002) demostraron que posterior a la aplicación de ácido eicosatrienoico (20:3  $\omega$ -3) vía tópica en ratones sin pelo, se atenuó la respuesta en la piel a la radiación UV. Sin embargo, Takemura et al (2002) informaron que la complementación alimenticia con ALA suprimió el eritema y la acumulación de eicosanoides inflamatorios inducidos por la radiación UV en ratones sin pelo, pero la aplicación tópica no.

Sinclair et al (2002) estudiaron el efecto de la aplicación tópica de ácidos grasos  $\omega$ -3 purificados (0.5 % de EPA o de DHA) en cobayos sanos y el resultado fue la hiperproliferación epidérmica después de cinco días de aplicación diaria.

Kim et al (2006) reportaron que en humanos el engrosamiento de la epidermis, el aumento de colágeno y la expresión de fibras elásticas en la piel joven; así como el incremento en la expresión de proteínas que contribuyen a la síntesis de colágeno y la reparación de la piel; son efectos protectores contra el fotoenvejecimiento extrínseco e intrínseco provocados por la aplicación tópica de EPA. De modo que, el engrosamiento en el estrato lúcido de las chinchillas debido a la complementación con AGEs  $\omega$ -3 podría ejercer un efecto protector contra el envejecimiento.

Con estos resultados tanto macroscópicos como microscópicos, se comprueba que la complementación con ácidos grasos  $\omega$ -3 en la dieta, no sólo ayuda a mejorar la función de barrera de la epidermis, sino también la apariencia de la piel y pelaje en chinchillas (*C. lanigera*) sanas mantenidas como animal de compañía.

# Capítulo 7

## Conclusión

En conclusión, con el presente estudio se comprueba el efecto benéfico de la complementación a la dieta con ácidos grasos  $\omega$ -3 sobre la piel de la chinchilla (*C. lanigera*) como animal de compañía, encontrando cambios a nivel macroscópico como el pelaje más brillante a partir del día 21, y a nivel microscópico el incremento en el grosor del estrato lúcido posterior a 60 días de tratamiento.

Se comprobó la pérdida de queratina debido a la exfoliación con los baños con arena de mármol en el estrato córneo de la epidermis de las chinchillas, pero no se recomienda privar a las chinchillas del acceso a arena de mármol.

Y como hallazgo adicional, se encontró la presencia de estrato lúcido en la piel de la zona interescapular de las chinchillas, mismo que lleva a refutar la descripción realizada por Wilcox (1950), en la cual reportó la ausencia de dicho estrato en la estructura de la epidermis de la chinchilla (*C. lanigera*) adulta.

# Capítulo 8

## Referencias

Aleandri, F. (2002). *Cria y Comercialización de la Chinchilla*, 3ª edición, Buenos Aires, Argentina: Autores Editores.

Alwort, L. and Harvey, S. (2012). Chapter 39. Part V: Chinchillas, anatomy, physiology and behavior. In Suckow, M., Stevens; K.A. and Wilson, R. (eds). *The laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*, Canada: Elsevier.

Anderson, N. (2002). Roedores Domésticos. En Birchard SJ, S.R. (ed.) *Manual Clínico de Procedimientos en Pequeñas Especies*, Madrid, España: McGraw Hill Interamericana.

Ando, H.; Ryu, A.; Hashimoto, A.; Oka, M and Ichihashi, M. (1998). Linoleic acid and alpha-linolenic acid lightens ultraviolet-induced hyperpigmentation of the skin. *Archives of dermatological research*, 290 (7), 375-381.

Ballard, B. and Cheek, R. (2010). *Exotic Animal Medicine for the Veterinary Technician*, 2<sup>nd</sup> edition, USA: Blackwell Publishing.

Barber, N. and Thompson, R.L. (1990). Sandbathing reduces fur lipids of chinchillas *chinchilla laniger*. *Animal Behaviour*, 39(2), 403-405.

Barrie, A. (2000). *Manual práctico de la chinchilla*, Barcelona: Editorial Hispana Europea, S.A.

Belzung, F.; Raclot, T. and Groscolas, R. (1993). Fish oil n-3 fatty acids selectively limit the hipertrophy of abdominal fat deposits in growing rats fed high-fat diets. *American Journal of Physiology*, 264, R1111-1118.

Böhles, H.; Bieber, M. and Heird, W. (1976). Reversal of experimental essential fatty acid deficiency by cutaneous administration of safflower oil. *The American journal of clinical nutrition*, 29 (4), 398-401.

Bosch, C. (1992). Capítulo 7: Chinchillas. In Bosch, C. (ed.). *Especies usadas en peleteria*, España: AEDOS Editorial, S.A.

Burr, G. and Burr, M. (1929). A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *Journal of biological chemistry*, 82, 345-367.

Capello, V. (1999). *La chinchilla*, Barcelona: Editorial De Vecchi, S.A.

Carpenter, J. (2005) *Exotic Animal Formulary*, 3<sup>rd</sup> edition, St. Louis: WB Saunders.

Chalon, S.; Vancassel, S.; Zimmer, L.; Guilloteau, D. and Durand, G. (2001). Polyunsaturated fatty acids and cerebral function: focus on monoaminergic neurotransmission. *Lipids*, 39 (9), 937-944.

Chapkin, R.; Ziboh, V. and McCullough, J. (1987). Dietary influences of vening primrose and fish oil on the skin of essential fatty acid-dificent guinea pigs. *The journal of nutrition*, 117 (8), 1360-1370.

Cho, Y. and Ziboh, V. (1995). Nutritional modulation of guinea pig skin hyperproliferation by essential fatty acid deficiency is associated with selective down regulation of protein kinase C-beta. *The journal of nutrition*, 125 (11), 2741-2750.

CITES. Apendices I, II and III. Obtenida el 9 de enero de 2014, de <http://cites.org/sites/default/files/eng/app/2013/E-Appendices-2013-06-12.pdf>

Clauss, M. (2012). Topics in medicine and surgery. Clinical technique: Feeding hay to rabbits and rodents. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21 (1), 80-86.

Cortés, A.; Miranda, E. and Jiménez, J. (2002). Seasonal food habits of the endangered chinchilla (*Chinchilla lanigera*) the effect of precipitation. *Mammalian biology*, 67 (3), 167-175.

Cosgrove, M.; Franco, O.; Granger, S.; Murray, P. and AE, M. (2007). Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women. *The American journal of clinical nutrition*, 86 (4), 1225-1231.

Cray, C. and Zaias, J. (2004). Laboratory procedures. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 7 (2), 487-518.

Crossley, D. (2001). Dental diseases in chinchillas in UK. *Journal of Small Animal Practice*, 42 (1), 12-19.

Darmstadt, G.; Mao-Qiang, M.; Chi, E.; Saha, S.; Ziboh, V.; Black, R.; Santosham, M. and Elias, P. (2002). Impact of topical oils on the skin barrier: possible implications for neonatal health in developing countries. *Acta paediatrica*, 91 (5), 546-554.

De Spirt, S; Stahl, W.; Tronnier, H.; Sies, H.; Bejot, M.; Maurette, J. and Heinrich, U. (2009). Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women. *The British journal of nutrition*, 101 (3), 440-445.

D'elia, G. and Teta, P. IUCN Red List of Threatened Species. Version 2013.2. *Chinchilla lanigera*. Obtenida el 9 de enero de 2014, de <http://www.iucnredlist.org/details/4652/0>.

Donadio, J.; Bergstralh, E.; Offord, K.; Spencer, D. and Holley, K. (1994). A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. *The New England journal of medicine*, 331 (18), 1194-1199.

Elias, P.; Brown, B. and Ziboh, V. (1980). The permeability barrier in essential fatty acid deficiency: evidence for a direct role for linoleic acid in barrier function. *The journal of investigative dermatology*, 74 (4), 230-233.

Ellis, C. and Mori, M. (2001). Skin diseases of rodents and small exotic mammals. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 4 (2), 523-527.

Fedorova, I. and Salem, J.N. (2006). Omega-3 fatty acids and rodent behavior. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 75 (4), 271-289.

Feingold, K. (2009). The outer frontier: the importance of lipid metabolism in the skin. *Journal of lipid research*, 50, S417-422.

Fickova, M.; Hubert, P.; Crémel, G. and Leray, C. (2002). Dietary (n-3) and (n-6) polyunsaturated fatty acids rapidly modify fatty acid composition and insulin effects in rat adipocytes. *Journal of Nutrition*, 128 (3), 512-519.

Fortin, P.; Lew, R.; Liang, M.; Wright, E.; Beckett, L.; Chalmers, T. and Sperling, R. (1995). Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *Journal of clinical epidemiology*, 48 (11) 1379-1390.

Frensham, L.; Bryan, J. and Parletta, N. (2000). Influences of micronutrient and omega-3 fatty acid supplementation on cognition, learning, and behavior: methodological considerations and implications for

children and adolescents in developed societies. *Nutrition Reviews*, 70 (10), 594-610.

Fu, Z. and Sinclair, A. (2000). Increased alpha-linolenic acid intake increases tissue alpha-linolenic acid content and apparent oxidation with little effect on tissue docosahexaenoic acid in the guinea pig. *Lipids*, 35 (4), 395-400.

Gil, A. (2004). Capítulo 8: Funciones de los ácidos grasos poliinsaturados en la piel, enfermedades de la piel y otras patologías emergentes. En Mataix, J. y Gil, A. (eds.). *Libro blanco de los Omega 3. Los ácidos grasos poliinsaturados Omega 3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud*, Madrid: Médica Panamericana, S.A.

Gilchrest, B. (1989). Skin aging and photoaging: an overview. *Journal of the American Academy of dermatology*, 21 (3 Pt 2), 610-613.

Grau, J. (1986). Capítulo X: La piel de la chinchilla. En Grau, J. (ed.) *La chinchilla, su crianza en todos los climas*, Chile: Ateneo.

Gray, G. and Yardley, H. (1975). Lipid compositions of cells isolated from pig, human, and rat epidermis. *Journal of lipid research*, 16 (6), 434-440.

Hansen, H. and Jensen, B. (1985). Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Evidence from feeding studies with oleate, linoleate, arachidonate, columbinatate. *Biochemica et biophysica acta*, 834 (3), 375-363.

Hayat, M. (2000). *Principles an techniques of electron microscopy. Biological applications*, Holanda: Van Nostrand Reinhold.

Holtenus, K. and Bjornhag, G. (1985). The colonic separation mechanism in the guinea pig (*Cavia porcellus*) and the chinchilla (*Chinchilla laniger*)', *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A: Physiology*, 82 (3), 537-542.

Hoppmann, E. and Wilson-Barron, H. (2007). Rodent dermatology. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 16 (4), 238-255.

Jeffrey, B.; Weisingerb, H.; Neuringer, M. and Mitcheli, D. (2001). The role of docosahexaenoic acid in retinal fuction. *Lipids*, 39 (9), 859-871.

Jenkins, J. (1992). Husbandry and common diseases of the chinchilla (*Chinchilla lanigera*). *Journal of Small Exotic Animal Medicine*, 2, 15-17.

Jeppesen, P.; Hoy, C. and Mortensen, P. (1998). Essential fatty acid deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 68 (1), 126-133.

Jepson, L. (2011). Cobayas, chinchillas y degus. En *Medicina de animales exóticos. Guía de referencia rápida*, España: Elsevier.

Jin, X.; Kim, E.; Oh, I; Kim, Y; Park, C and Chung, J. (2010). Prevention of UV-induced skin damages by 11,14,17-eicosatrienoic acid in hairless mice in vivo. *Journal of Korean Medical Science*, 25 (6), 930-937.

Johnson-Delaney, C. (1996). *Exotic Companion Medicine Handbook for Veterinarians*. Florida: Wingers Publising, Inc.

Judah, V. and Nuttal, K. (2008). *Exotic Animal Care and Management*. Canada: Tomson Delmar Learning.

Kalminjn, S.; Launer, L.; Ott, A.; Witteman, J.; Hofman, A. and Breteler, M. (1997). Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study', *Annals of neurology*, 42 (5), 776-782.

Kent, G. and Carr, R. (2001). Chapter 7: Integument. In Kent, G. and Carr, R. (eds.). *Comparative Anatomy of the Vertebrates*. New York, USA: Mc Graw Hill.

Kim, H., Cho, S., Lee, S., Kim, K., Cho, K., Eun, H. and Chung, J. (2006). Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin in vivo. *Journal of lipid research*, 47 (5), 921-930.

Kisia, S. (2010). *Vertebrates: Structures and Functions (Biological Systems in Vertebrates)*. USA: Science Publisher.

Kraft, H. (1987). *Diseases of Chinchilla*. USA: TFH Publications, Inc.

Kragballe, K.; Pinnamaneni, G.; Desjarlais, L.; Duell, E. and Voorhees, J. (1986). Dermis-derived 15-hydroxy-eicosatetraenoic acid inhibits epidermal 12-lipoxygenase activity. *The journal of investigative dermatology*, 87 (4), 494-498.

Kris-Etherton, P.; Hecker, K. and Binkoski, A. (2004). Polyunsaturated fatty acids and cardiovascular health. *Nutrition reviews*, 62 (11), 414-426.

Laber-Laird, K.; Swindle, M. and Flecknell, P. (1996). *Handbook of rodent and rabbit medicine*. Britain, UK: Pergamon Elsevier Science Ltd.

Laugharne, J.; Mellor, J. and Peet, M. (1996). Fatty acids and schizophrenia. *Lipids*, 31, S163-165.

Lorenz, R., Weber, P., Szimnau, P., Heldwein, W., Strasser, T. and Loeschke, K. (1989). Supplementation with n-3 fatty acids from fish oil in chronic inflammatory bowel disease a randomized, placebo-controlled, double-blind cross-over trial. *Journal of Internal Medicine. Supplement*, 225 (731), 225-232.

Maccioni, R., Munoz, J. and Barbeito, T. (2001). The molecular bases of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders. *Archives of medical research*, 32 (5), 367-381.

Marangell, L.; Martinez, J.; Zboyan, H.; Kertz, B.; Kim, H. and Puryear, L. (2003). A double-blind, placebo-controlled study of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the treatment of major depression. *The American journal of psychiatry*, 160 (5), 996-998.

Marshall, K. (2003). Fungal diseases in small mammals: Therapeutic trends and zoonotic considerations. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 6 (2), 415-427.

McCusker, M. and Grant-Kels, J. (2010). Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clinics in dermatology*, 28 (4), 440-451.

Miller, C.; Tang, W.; Ziboh, V. and Fletcher, M. (1991). Dietary supplementation with ethyl ester concentrates of fish oil (n-3) and borage oil (n-6) polyunsaturated fatty acids induces epidermal generation of local putative anti-inflammatory metabolites. *The journal of investigative dermatology*, 96 (1), 98-103.

Miller, C.; Ziboh, V.; Wong, T. and Fletcher, M. (1990). Dietary supplementation with oils rich in (n-3) and (n-6) fatty acids influences in vivo levels of epidermal lipoxygenase products in guinea pigs. *The journal of nutrition*, 120 (6), 36-44.

Monteiro-Riviere, N. (2006). Chapter 16: Integument. In Eurell; J. and Frappier, B. (eds.). *Dellmnns Textbook of Veterinary Histology*. Oxford, UK: Blackwell Publishing.

Muggli, R. (2005). Systemic evening primrose oil improves the biophysical skin parameters of healthy adults. *International journal of cosmetic science*, 27 (4), 243-249.

Nettleton, J. (1991). Omega-3 fatty acids: comparison of plant and seafood sources in human nutrition. *Journal of American Dietetic Association*, 91 (3), 331-337.

Oikawa, D.; Nakanishi, T.; Nakamura, Y.; Takahashi, Y.; Yamamoto, T.; Shiba, N.; Tobisa, M.; Takagi, T.; Iwamoto, H.; Tachibana, T. and Furuse, M. (2003). Dietary CLA and DHA modify skin properties in mice. *Lipids*, 38 (6), 609-614.

O'Malley, B. (2005). *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species. Structure and function mammals, birds, reptiles and amphibians*. USA: Saunders Elsevier.

Orengo, I.; Black, H. and Wolf, J. (1992). Influence of fish oil supplementation on the minimal erythema dose in humans. *Archives of dermatological research*, 284 (4), 219-221.

Osher, Y.; Bersudsky, Y. and Belmaker, R. (2005). Omega-3 eicosapentaenoic acid in bipolar depression: report of a small open-label study. *The journal of clinical psychiatry*, 66 (6), 726-729.

Paterson, S. (2006). Chapter 16: Skin Diseases and Treatment of Chinchillas. In Paterson, S. (ed.). *Skin Diseases of Exotic Pets*. Oxford: Blackwell Science Ltd.

Pilkington, S.; Watson, R.; Nicolau, A. and Rhodes, L. (2011). Omega-3 polyunsaturated fatty acids: photoprotective macronutrients. *Experimental Dermatology*, 20 (7), 537-543.

Purba, M.; Kouris-Blazos, A. and Wattanapenpaiboon, N. (2001). Skin wrinkling: can food make a difference?. *Journal of the American College of nutrition*, 20 (1), 71-80.

Rhodes, L.; O'Farrell, S.; Jackson, M. and Friedmann, P. (1994). Dietary fish-oil supplementation in humans reduces UVB-erythematous sensitivity but increases epidermal lipid peroxidation. *The journal of investigative dermatology*, 103 (2), 151-154.

Rhodes, L.; Shahbakhti, H. and Azurdia, R. (2003). Effect of eicosapentaenoic acid, an omega-3 polyunsaturated fatty acid, on UVR-related cancer risk in humans. An assessment of early genotoxic markers. *Carcinogenesis*, 24 (5), 919-925.

Richardson, V. (2003). *Diseases of small domestic rodents*, 2<sup>nd</sup> edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.

Riggs, S. and Mitchell, M. (2009). Capítulo 18: Chinchillas. In Mitchell, M.; Thomas N. and Tully, JR. (eds.) *Manual of Exotic Pet Practice*. USA: Saunders Elsevier.

Rosental, K. (2008). Section 1: Small Mammals. In Rosental, K.; Forbes, N.; Frye, F. and Lewbart, G. (eds.). *Rapid Review of Exotic Animal Medicine and Husbandry. Pet mammals, birds, reptiles, amphibians and fish*. London: Manson Publishing Ltd.

Schaeffer, D. and Donnelly, T. (1997). Disease problems of guinea pigs and chinchillas. In Hillyer, E. and Quesenberry, K. (eds.). *Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery*. Philadelphia: WB Saunders Company.

Serra, M. (1979). Composición botánica y variación estacional de la alimentación de la chinchilla lanígera en condiciones naturales. *Ciencias forestales*, 1,11-18.

Sies, H. and Stahl, W. (2004). Nutritional protection against skin damage from sunlight. *Annual review of nutrition*, 24,173-200.

Sinclair, A.; Attar-Bashi, N. and Li, D. (2002). What is the role of alpha-linolenic acid for mammals?. *Lipids*, 37 (12), 113-1123.

Sokolov, V. (1982). *Mammal skin*. Los Angeles, CA: University of California Press.

Spotorno, A.; Zuleta, C.; Valladares, J.; Deane, A. and Jiménez, J. (2004) '*Chinchilla laniger*'. *Mammalian Species*. 758, 1-9.

Stern, J.J. and Merari, A. (1969). The bathing behaviour of the chinchilla: efect of deprivation. *Psyconomic Science*, 14 (3), 115.

Stillwell, W. and Wassall, S. (2003). Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. *Chemistry and physics of lipids*, 126 (1), 1-27.

Takemura, N.; Takahashi, K. and Tanaka, H. (2002). Dietary, but not topical, alpha-linolenic acid suppresses UVB-induced skin injury in hairless mice when compared with linoleic acids. *Photochemistry and photobiology*, 76 (6), 657-663.

Vázquez Nin, G. y Echeverría, O. (2000). *Introducción a la Microscopía Electrónica Aplicada a las Ciencias Biológicas*. México, DF: Fondo de Cultura Económica.

Wenger, S. (2012). Topics in medicine and surgery. Anesthesia and analgesia in rabbits and rodents. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21 (1), 7-16.

Wertz, P. (1992). Epidermal lipids. *Seminars in dermatology*, 11 (2), 106-113.

Wilcox, H. (1950). Histology of the skin and hair of the adult chinchilla. *Anatomical Record*. 108 (3), 385-397.

Wolf, P.; Schröder, A.; Wenger, A. and Kamphues, J. (2003). The nutrition of the chinchilla as companion animal basic data, influences and dependencies. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 87 (3-4), 129-133.

Wong, K. (2005). Clinical efficacy of n-3 fatty acid supplementation in patients with asthma. *Journal of American Dietetic Association*, 105 (1), pp. 98-105.

Ziboh, V. and Chapkin, R. (1987). Biologic significance of polyunsaturated fatty acids in the skin, 123, 1686a-1690.

Ziboh, V. and Chapkin, R. (1988). Metabolism and function of skin lipids. *Progress in lipid research*, 27, 81-105.

Ziboh, V., Miller, C. and Cho, Y. (2000). Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *The American journal of clinical nutrition*, 71, 361S-366S.

# Apéndice 1

## Clasificación taxonómica de la chinchilla (*C. lanigera*)

---

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Rodentia
Suborden	Hystricomorpha
Familia	Chinchillidae
Género	Chinchilla
Especie	<i>Chinchilla lanigera</i>

---

## Valores fisiológicos de la chinchilla (*C. lanigera*)

---

Expectativa de vida	10 años (hasta 20 años de vida)
Peso adulto	Macho 400-500 g, hembra 400-600 g
Madurez sexual	8 meses de edad
Tipo de ciclo estral	Poliéstrica estacional
Duración del ciclo estral	30-50 días
Ovulación	Espontánea
Periodo de gestación	105-118 días (111 promedio)
Tamaño de la camada	1-6 (2 en promedio)
Peso normal al nacimiento	30-50 g
Destete	6 a 8 semanas
Temperatura rectal	37-38° C
Frecuencia cardiaca	100-150 lpm
Frecuencia respiratoria	40-80 rpm

---

### Características para alojamientos de chinchilla (*C. lanigera*)

---

Cambios de aire/hora	15-20
Espacio mínimo del suelo de la jaula	1400 cm <sup>2</sup>
Altura mínima del suelo de la jaula	30-60 cm
Temperatura ambiente recomendada	15.5- 24 °C
Temperatura ambiente mínima-máxima	10- 25°C
Humedad	40-60%
Frecuencia mínima de limpieza de jaula	1-2 veces por semana
Ciclo horas luz- oscuridad	12-12

---

Fuentes: Aleandri, 2002; Spotorno et al., 2004; O'Malley, 2005; Ballard y Cheek, 2010; Jepson, 2011.

## Apéndice 2

### Problemas dermatológicos más relevantes en chinchillas

<b>Origen</b>	<b>Signos</b>	<b>Causa</b>	<b>Agente patógeno</b>
Bacteriano	Abscesos	Mordidas	<i>Staphylococcus sp</i> , <i>Streptococcus sp</i>
	Ptialismo	Infecciones dentales	<i>Staphylococcus sp</i>
Micótico	Alopecia bien delimitada, descamación, eritema, costras	Dermatofitosis	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Microsporum gypseum</i> , <i>M. canis</i>
Ectoparásitos	Prurito	Pulgas	<i>Cheyletiella sp.</i>
Nutricionales	Descamación, crecimiento reducido de pelo, úlceras cutáneas, debilidad	Dietas mal balanceadas y/o mal conservadas	Deficiencia de ácido linoleico y araquidónico
	Alopecia, piel escamosa y engrosada, anorexia, hiperactividad, animales delgados	Dietas mal balanceadas	Deficiencia de ácido pantoténico
	Descamación, alopecia	Dietas mal balanceadas	Deficiencia de zinc
	Coloración amarillo-naranja en la piel en el abdomen y perineo y en tejidos grasos	Alteración del metabolismo de los pigmentos de las plantas por dietas mal balanceadas	Deficiencia de colina, metionina o vitamina E
	Pelo ondulado y débil con apariencia de algodón	Dietas mal balanceadas	Dieta alta en proteínas (PC > 28%)
Etológicos	Masticar el pelaje, aparentes zonas de alopecia, pelo corto	Hacinamiento, estrés	Auto inducida, hereditario
	Pelo enredado, exceso de acicalamiento	Falta de baño de arena, humedad relativa alta (>80%)	Falta de baño de arena
Misceláneo	Desprendimiento de parches de pelo	Estrés	Mecanismo de defensa natural
	Malestar en machos reproductores	Acumulación de un anillo de pelo alrededor de la base del pene en el interior del prepucio	—
Neoplásico	Neoplasias en la piel	Distintas causas	Neuroblastoma, carcinoma, lipoma, hemangiosarcoma

Fuentes: Johnson-Delaney, 1996; Laber-Laird et al., 1996; Marshall, 2003; Paterson, 2006; Hopman y Wilson-Barron, 2007.