



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

CLASIFICACIÓN DE LESIONES MORFOPATOLÓGICAS PRESENTES
EN LAS RATAS DEL BIOTERIO DE LA FES-CUAUTITLÁN C4 EN EL
PERIODO DE SEPTIEMBRE DEL 2009 A FEBRERO DEL 2010.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
CARLA DAFNÉ MÉNDEZ JIMÉNEZ



UNAM
CUAUTITLÁN

ASESORA: MVZ MA. DEL CONSUELO ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ATN:L.A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefa del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Clasificación de lesiones morfológicas presentes en las ratas del Bioterio de la FES-Cuautitlán C4 en el periodo de Septiembre de 2009 a Febrero del 2010.

Que presenta la pasante Carla Dafné Méndez Jiménez

Con número de cuenta: 302334759 para obtener el título de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU”

Cuautitlan Izcalli, Mex. a 10. de Diciembre del 2010

PRESIDENTE	<u>Dr. Juan Carlos del Río García</u>
VOCAL	<u>MC. Crisóforo Mercado Márquez</u>
SECRETARIO	<u>MVZ. María del Consuelo Álvarez Rodríguez</u>
1er SUPLENTE	<u>MVZ. Rubén Arturo Torres León</u>
2º SUPLENTE	<u>MC. Salvador Carlos Flores Peinado</u>

AGRADECIMIENTOS.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO:

Por brindarme la oportunidad de cumplir mi formación como Médica Veterinaria Zootecnista en beneficio de mi país.

A MI FAMILIA:

Agradezco a Dios por darme unos padres maravillosos que han sabido guiarme a lo largo de toda mi vida, apoyarme incondicionalmente y el amor brindado para poder concluir con éxito una etapa más de mi vida.

A mi hermana que ha sabido ser un gran ejemplo en mi vida y apoyarme en mi formación académica.

A MIS PROFESORES:

A mis asesoras y profesores que me apoyaron en realizar este proyecto de tesis. A mis profesores en general por transmitirme todos sus conocimientos y apoyo dentro de mi formación.

ÍNDICE.

Resumen	1
Introducción	2
▪ Bioterio	2
▪ Tipos de instalaciones	3
▪ Instalación convencional	3
▪ Instalación limpia/sucia	4
▪ Instalación de barrera de contención	5
▪ Clasificación taxonómica	7
▪ Historia evolutiva	8
▪ Comportamiento social	10
▪ Aspectos reproductivos de la hembra	10
▪ Aspectos reproductivos del macho	11
▪ Enfermedades frecuentes que se presentan en las ratas	12
▪ Enfermedades bacterianas	12
▪ Enfermedades virales	16
▪ Enfermedades parasitarias	18
Localización de lugar	25
Instalaciones del bioterio de la FES, Cuautitlán-C4.	27
▪ Distribución de las áreas dentro del bioterio.	27
Justificación.	35
Objetivos.	36
Material y métodos o metodología de investigación.	37
▪ Métodos de Eutanasia utilizados en el bioterio.	40
▪ Técnica de Necropsia.	42
▪ Técnica de Histopatología.	49
Resultados.	52
Discusiones.	94
Conclusión.	98
Glosario.	99
Bibliografía o referencias.	107

RESUMEN.

Las enfermedades, anomalías y muertes en una colonia de animales de laboratorio de tipo convencional ocurren con mucha frecuencia. La más seria amenaza está representada por las enfermedades infecciosas, siendo el primer signo de su importancia en un grupo de animales de laboratorio la proporción de los que aparecen afectados. Otros factores tales como la nutrición o el medio ambiente, solos o en combinación, puede causar serios trastornos.

Entre las enfermedades que las ratas de laboratorio pueden padecer, las del aparato respiratorio son más comunes debido a su mayor frecuencia de presentación junto a las dificultades para realizar un control eficaz. Para las enfermedades respiratorias los síntomas son típicos pero no siempre evidentes, pues muchas ratas aparentemente sanas muestran lesiones de neumonía a la necropsia.

El objetivo del presente trabajo fue realizar una descripción de los cuadros morfológicos en las ratas que fueron sometidas a eutanasia ya sea por presentar un cuadro patológico o que se les practico la eutanasia de forma aleatoria. Dichas muestras fueron debidamente identificadas y procesadas en el laboratorio de histopatología para su observación al microscopio y otras fueron remitidas al laboratorio de bacteriología para identificar algunos agentes etiológicos que pudieran estar presentes en estos animales y así poder complementar ambos estudios.

Como resultado de este trabajo se detectaron algunas lesiones entre las que destacaron: neumonía intersticial multifocal leve 31.82%, neumonía intersticial multifocal moderada 9.09%, neumonía intersticial difusa leve representado por un 13.64%, neumonía intersticial difusa moderada 4.54% y un solo caso de neumonía abscedativa multifocal severa crónica con un 4.54%.

En cuanto a los problemas presentados en glándula mamaria de 22 animales muestreados solo 4 animales presentaron problemas en dicho órgano. Solo se observaron 3 casos de fibroadenoma con un 13.63% y un solo caso de adenoma 4.54%.

INTRODUCCIÓN.

Los animales de laboratorio han sido empleados desde el siglo XVII, aunque se sabe que desde unos 500 años A de C ya se experimentaba con ellos, aunque solo en forma esporádica (Benavides FJ. 2003).

Cada año son utilizados varios millones de animales en el mundo con diversos fines como investigación, academia, toxicología, pruebas de calidad, etc (Benavides FJ. 2003).

En nuestro país son varias instituciones públicas como privadas IMSS, ISSSTE, Universidades y laboratorios de farmacéutica privada que cuentan con un bioterio debido a que en estas instituciones se realizan muchos trabajos de investigación (Benavides FJ. 2003).

BIOTERIO.

Es el lugar donde se alojan animales que cuentan con una calidad genética y microbiológica definida. Dichos animales son reactivos biológicos generalmente utilizados en investigación o para producción. El bioterio debe contar con un ambiente esterilizado, lo que quiere decir que se controla la calidad y cantidad de luz, las renovaciones de aire por hora, la temperatura y la humedad entre otros factores, y estos serán acordes a las necesidades a la especie que allí se aloje (Quezada DA. 1992). Es un conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital; esto es, nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte (NOM-062-ZOO-1999).

El personal involucrado en el mantenimiento y manejo de los animales deberá ser personal entrenado y calificado, para poder conocer las necesidades específicas de los animales y del bioterio con el fin de resolver cualquier problemática (Quezada DA. 1992).

El agua, el alimento, las jaulas y todo el material que entre en contacto con los animales reciben un tratamiento especial, sobre todo si se trata de animales inmunodeficientes. Generalmente el personal que trabaja con animales se ducha con agua o con aire estéril, también deben protegerse las manos (guantes), el pelo (gorro), la nariz y la boca (mascarilla), *foto 1*. El personal que desempeñe tareas dentro del bioterio debe manejarse según estándares internacionales en el cuidado y uso de los animales de laboratorio (Quezada DA. 1992).



Foto 1.- Vestimenta correcta que es debe de utilizar dentro de un Bioterio.

- **Tipo de instalaciones.**

El diseño y planeación de las instalaciones para uso animal es un proceso creativo. Cada instalación debe ser cuidadosamente evaluada de acuerdo con los requerimientos de su programa, es decir, que tipo de actividades se van a efectuar en dichas instalaciones (NOM-062-ZOO-1999). Es importante considerar el tipo de diseño para poder proveer la protección adecuada que necesitan los animales contra los agentes infecciosos. Si es necesario un alto grado de protección, el diseño utilizado puede incluir el uso de barreras de entrada y los patrones de flujo especial de tráfico. Existen tres tipos básicos de instalaciones de los animales: convencionales, limpia/sucia y de barrera de contención (Hrapkiewicz K. 2007).

- **Instalaciones convencionales.**

Este tipo de instalaciones se basa en cuartos para animales con un solo pasillo común, donde no hay restricciones para el tráfico de equipo limpio y sucio (jaulas, cajas, etc.), es decir, tanto el equipo limpio como el sucio es transportado por el mismo pasillo; entra y sale de los cuartos por la misma puerta. En este tipo de instalaciones, el personal debe de mantener lo más limpio posible los pasillos y cuartos para animales; asimismo se debe evitar mover equipo limpio y sucio al mismo tiempo. El flujo y corriente de aire tiene un papel importante en la prevención de contaminación cruzada entre cuartos (figura 1 y foto 2) (Hrapkiewicz K. 2007).

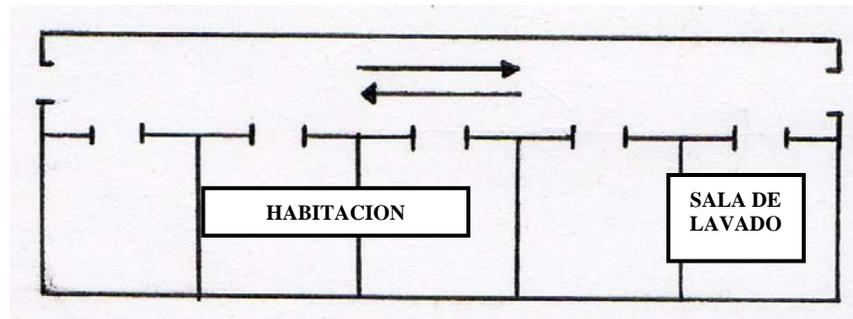


Figura 1.- Corredor (De AALAS, 2003, Laboratory Animal Technician Training Manual, p. 63, Fig. 6.1).

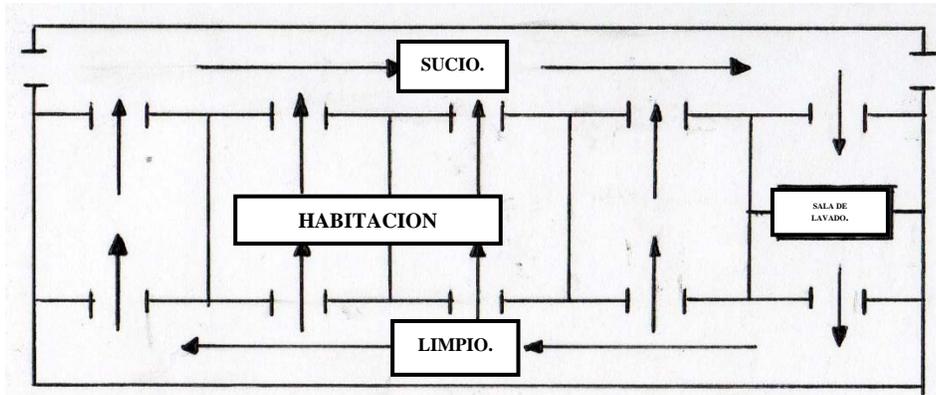


Foto 2.- Corredor de bioterio tipo convencional (FES, Cuautitlán-C4).

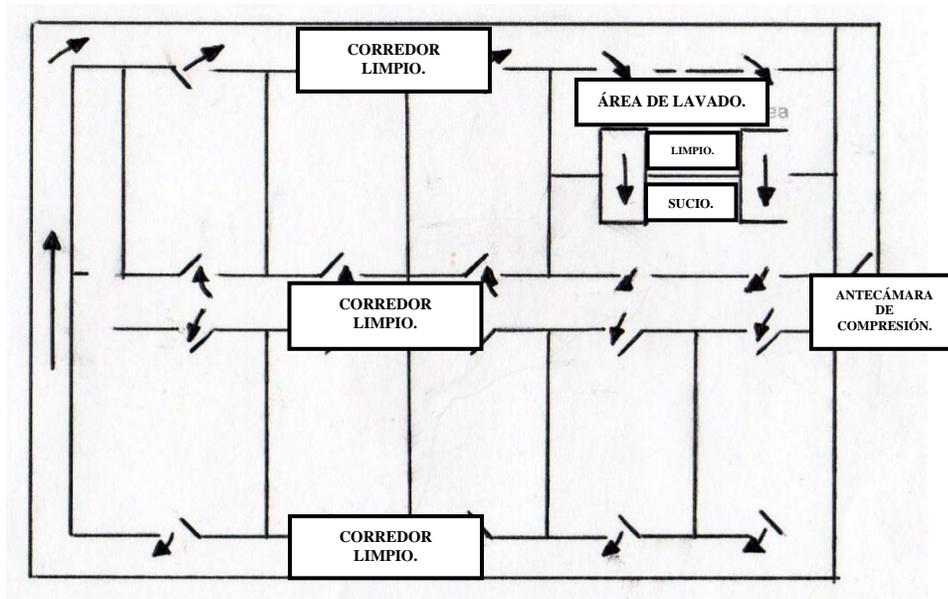
- **Instalación limpia/sucia.**

Utiliza los patrones de flujo de tráfico que reduzca al mínimo la contaminación cruzada de limpieza/artículos sucios. La limpieza de artículos son llevados a la sala de los animales desde el corredor limpio a través de una puerta, y los artículos sucios deben salir de la sala de los animales por otra puerta en el pasillo sucio. Los artículos sucios son llevados a la zona de lavado a través del corredor sucio. Es necesario que el personal se duche o cambie de ropa antes de volver a entrar en el corredor limpio. Las diferencias de presión de aire de flujo se utilizan en estas instalaciones para fomentar el flujo de aire direccional de limpiar las zonas sucias (*figura 2*)

(Hrapkiewicz K. 2007).



A.- Corredor de doble pasillo.



B.- Triple corredor.

Figura 2.- Instalación limpia/sucia de dos y tres corredores (De AALAS, 2003, Laboratory Animal Technician Training Manual, p. 63, Fig. 6.1.).

- **Instalación de barrera de contención.**

Las instalaciones de barrera de contención están diseñadas para evitar la contaminación no deseada de una zona, añadiendo un grado significativo de protección a los animales alojados en ella. Las instalaciones de contención de la explotación de los animales en general y de la población humana, minimizando las posibilidades de cualquier contaminación. Todo el aire de salida, fluidos, equipo y personal son tratados antes de salir de las instalaciones de contención para garantizar la descontaminación de los materiales potencialmente infecciosos. Autoclaves, incineradores, filtros de aire, y las duchas se utilizan para descontaminar el material de riesgo

biológico. Las instalaciones de barrera de contención utilizan equipo especializado para proporcionar aire de flujo laminar con filtro HEPA, filtros de aire, autoclaves, cabinas de seguridad, y riesgo biológico. El sistema de desplazamiento de masa de aire o laminar proporciona un uniforme, unidireccional, grandes volúmenes de flujo continuo de aire con filtros HEPA en una zona para reducir la incidencia de infecciones. El número de renovaciones de aire de este tipo de sistema puede ser de 200 o más veces por hora. Los filtros HEPA son 99.7% de eficiencia en la eliminación de partículas tan pequeñas como 0.3 micras. Antes de entrar a las instalaciones de barrera de contención es necesario que el personal se duche y se coloque el uniforme limpio (*figura 3*). Todos los suministros y el equipo que entran en una sala deben ser esterilizados en autoclave y colocados en el corredor limpio. Las inoculaciones o trabajos experimentales se realizarán dentro de una campana de flujo laminar o cabina de seguridad de riesgo biológico

(Hrapkiewicz K. 2007).

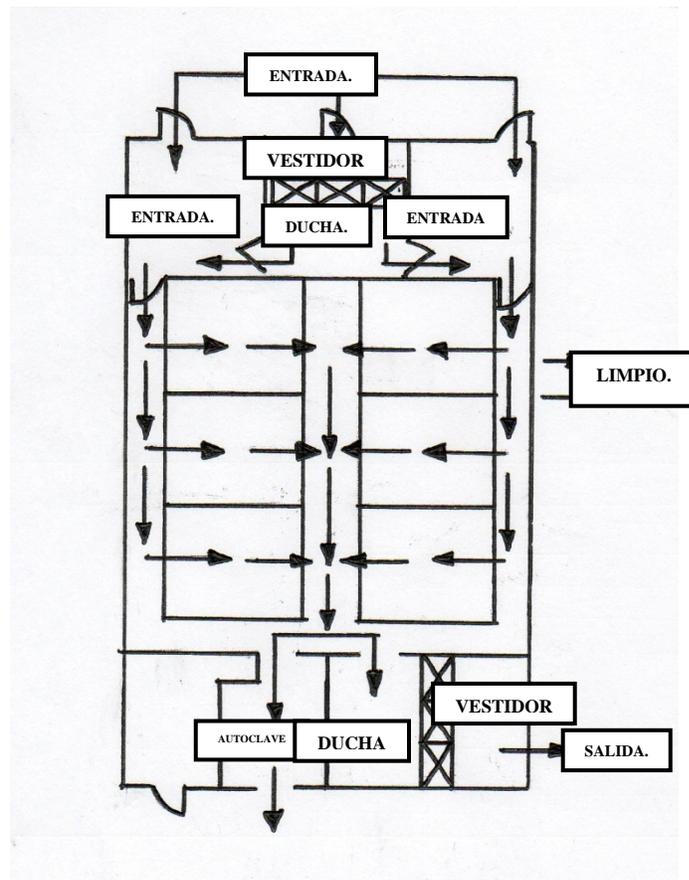
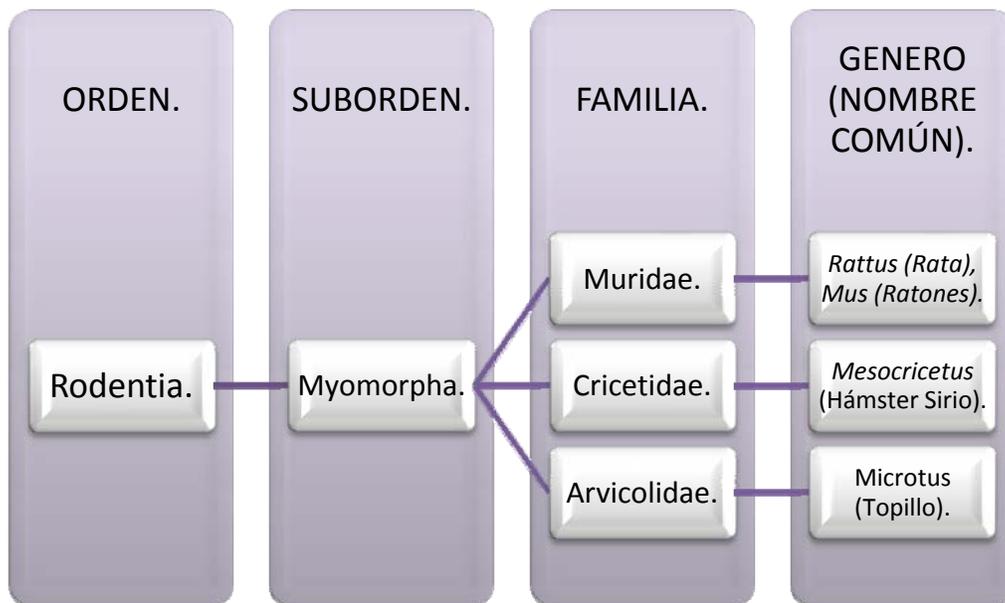


Figura 3.- Instalación de barrera de contención (De AALAS, 1998, Assistant Laboratory Animal Technician Training Manual, p. 55, Fig. 8.3.).

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LA RATA.

Clasificación biológica de la rata:

- **Reino** Animal.
- **Phylum** Chordata.
- **Subphylum** Tetrapoda.
- **Clase** Mamalia.
- **Infraclase** Eutheria.
- **Orden** Rodentia.
- **Suborden** Myomorpha.
- **Familia** Muridae.
- **Género** Rattus y Mus.
- **Especie** *R. rattus*, *R. norvegicus*, *M. musculus* (Velasco SA, Nava NR. 1988; Sharp PC, La Regina MC. 1998).



Cuadro 1.- Taxonomía del orden Rodentia (Benavides FJ. 2003; Krinke JG 2005, KrinkeGJ. 2000).

Los animales en el orden Rodentia pertenecen a una orden de mamíferos placentarios que se pueden encontrar colonizando casi todos los hábitats. Todos los miembros de esta orden son pequeños (Wolfensohn S, Lloyd M. 2003).

El orden Rodentia consta de más de 2.000 especies y que comprende 44% de todos los mamíferos. De las 29 familias existentes de roedores, aproximadamente el 89% de la diversidad de especies de roedores se pueden dividir en 5 familias. 1) *Muridae* (ratas y ratones), 2) *Sciuridae* (ardillas), 3) *Echimiidae* (ratas espinosas), 4) *Heteromyidae* (ratones y ratas canguro de bolsillo) 5) *Dipodidae* (jerbos y ratones). La familia *Muridae*, es la más distribuida y representa el 66% de los taxones de roedores. El “nombre de roedores” deriva

de la palabra latina *rodere*, que significa “roer” (mordisquear hasta el cansancio) (Wolfensohn S, Lloyd M. 2003).

El orden Rodentia representa un conjunto de especies caracterizado por la diversidad en la morfología, fisiología, ecología, y muchos otros atributos biológicos. Sin embargo, todos los roedores comparten derivados característicos asociados como la dentadura, cráneo, anatomía blanda (vísceras), esqueleto postcranial (zona vertebral y torácica), y la mandíbula (Benavides FJ. 2003).

Presenta una gran variedad de formas del cuerpo, de cilíndricas a esféricas, y tamaños, de menos de 10 g (ratón) de más de 66 Kg (capibara) (Benavides FJ. 2003). La característica que une a este orden y es su rasgo más notable es la presencia de un solo par de incisivos, que utilizan para roer alimentos, excavar túneles, y defenderse. La evolución ha dado a estos animales una dentición especial (reducida en número), adaptada a la alimentación de vegetales duros. La mayoría de los roedores presenta dos incisivos superiores y dos inferiores, separados de los molares por un espacio (diastema) y ausencia de caninos. Basándose en la estructura del cráneo, los dientes y los músculos de la mandíbula, el orden Rodentia se subdivide, a su vez, en tres subórdenes, *Myomorpha* (roedores similares a las ratas), *Hystricomorpha* (roedores similares al puercoespín) y *Sciuomorpha* (roedores similares a las ardillas). El suborden *Myomorpha* es el grupo de mayor número de especies dentro del orden y posee una subfamilia llamada *Muridae*, en la cual se encuentran clasificados la mayoría de los roedores utilizados en el laboratorio. Dentro de la subfamilia llamada *Muridae* hay tres grandes subfamilias: *Arvicolidae*, ratones de campo conocidos como topillos, *Cricetidae* (hámsters y jerbos) y *Muridae* (ratas y ratones) (Benavides FJ. 2003).

HISTORIA EVOLUTIVA.

Los roedores aparecen por primera vez en el Paleoceno aproximadamente 55 a 60 millones de años (Benavides FJ. 2003).

El uso de ratas de laboratorio en diversas investigaciones es probablemente llevado cabo asociado con otros animales, sin embargo por sus características han prevalecido en los modelos experimentales, siendo un animal casi irremplazable (O Malley B. 2005; Sharp EP. 1998).

La rata de laboratorio es descendiente de la rata salvaje *Rattus norvegicus*, conocida también como rata marrón (Benavides FJ. 2003), que es originaria en Asia y llegó a Europa en el año 1700. Ha sido utilizada en la investigación por más de un siglo y es, de hecho, la primera domesticada, utilizada fundamentalmente para propósitos científicos. Sin embargo, la primera especie de rata que fue comensal del hombre fue la denominada rata negra (*Rattus rattus*), pero no es utilizada primariamente como animal de laboratorio; aunque existe cierto interés en su uso como modelo en parasitología y enfermedades infecciosas. Se dice que tiene una conducta un poco más agresiva, por lo que no es fácil su manejo (Benavides FJ. 2003).

En Europa en el año 1800 y en los Estados Unidos antes de 1900, se utilizaron de manera experimental primero ratas salvajes y mutantes albinas. El Instituto Wistar de Filadelfia es

importante en el desarrollo de la rata como animal de laboratorio, en este lugar, se originan muchas de las cepas de ratas usadas ahora mundialmente.

Henry Donaldson y colegas en el Instituto Wistar usaron razas de ratas para varios estudios como neuroanatomía, nutrición, endocrinología, genética y etología (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994).

La rata, después del ratón, es el animal de experimentación más utilizado en investigaciones biomédicas, especialmente en fisiología, toxicología, comportamiento, inmunología y oncología. Esto se ve apoyado por el hecho de que algunas líneas de rata de laboratorio presentan una susceptibilidad específica para ciertos protocolos (artritis, osteoporosis y muchos tipos de cáncer, entre otros), que son poco frecuentes (Benavides FJ. 2003).

Rattus norvegicus: conocida comúnmente como “rata café”, “rata gris”, “rata parda”, “rata de alcantarilla”, “rata común”. Es un animal robusto más grande que la rata negra (foto 3), con un peso de 250 a 485 g. esta especie posee una variedad de colores parduzcos que van de café, pasando por el rojizo, al gris y con el vientre pálido (gris claro o blanco amarillento) pudiendo encontrarse animales albinos, que son los más comunes en laboratorios, así como animales pintos (O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998).

Los ojos y orejas son más pequeños y la cola mide menos que la longitud de la cabeza y el cuerpo juntos (O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998).



Foto 3.- Comparación entre *Rattus norvegicus* (izquierda) y *Rattus rattus* (derecha).

Estos animales pueden atravesar cualquier abertura de 1.27 cm de diámetro, trepar por fuera de tubos y conductos de 7.5 cm de diámetro pegados a la pared o bien sobre otro tipo de soporte; arrastrarse horizontalmente en cualquier tubo o conducto; saltar verticalmente de 90 cm a 1 m desde una superficie plana; saltar horizontalmente 2.5 m desde una altura de 4.5 m por encima del punto de llegada; alcanzar puntos situados hasta 40 cm en forma horizontal; caer de una altura de 15 m sin sufrir daño alguno; hacer hoyos y cavar agujeros en la tierra de 1.25 m de profundidad; escalar paredes de ladrillo u otras superficies rugosas; trepar por hiedras, arbustos, árboles, cables de corriente eléctrica, hasta 33 cm a lo largo de paredes lisas verticales; nadar hasta 800 m en aguas abiertas; bucear a través de

cañerías, incluso contra corriente; roer gran variedad de materiales, desde papel hasta placas de diversos metales *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

En cuanto a sus sentidos, se considera que las ratas no distinguen los colores y solamente pueden responder a los diferentes grados de reflexión luminosa de los mismos; tienen vista corta y confían más en el olfato, el gusto y el tacto *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Además, utilizan su sensible sentido del olfato para reconocer a otras ratas, en especial a las del sexo opuesto, y para localizar su alimento, siendo esto último complementado por el sentido del gusto. En este aspecto cabe mencionar el hábito de roer, que es esencial en los roedores, ya que sus incisivos crecen constantemente y por lo tanto requieren de un desgaste análogo para mantenerse a un tamaño adecuado, por lo que en su búsqueda de alimentos mordisquean casi cualquier material, desde cartón hasta concreto a prueba de ratas que no ha endurecido por completo *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Las ratas distinguen sonidos y poseen un agudo sentido del oído, el cual es utilizado para detectar el peligro y escapar *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Otros aspectos de su sensibilidad es el tacto. Sus largos bigotes y el pelo corporal actúan como sensores táctiles, habilitando a estos animales para moverse con facilidad en la oscuridad. También tienen un excelente sentido del equilibrio *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Comportamiento social.

Con respecto al comportamiento social de las ratas en colonias de animales confinados se agrupan en colonias para poder subsistir; cuando las poblaciones son muy numerosas sus miembros se tornan más agresivos. Así, los machos dominantes tienden a expulsar a otros de la misma colonia y sus lugares son ocupados por hembras *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Aspectos reproductivos de la hembra.

Las hembras son poliéstricas continuas, entrando en celo cada 4 o 5 días, de los cuales permanecen receptivas dos. Se puede decir que la época de apareamiento es durante todo el año, pero esto varía con base a diferentes factores como clima, disponibilidad de alimento, espacio, entre otras *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

El periodo de gestaciones de 21 a los 23 días y nacen las crías desnudas y con los ojos cerrados. Las camadas llegan a ser generalmente de 6 a 12 crías, las cuales crecen rápidamente, abren los ojos en un rango de 9 a 14 días; momento en el cual comienzan a explorar los alrededores. A la tercera semana de edad empiezan a comer alimentos sólidos; no obstante, pueden seguir siendo atendidos por la madre hasta por 4 ó 5 semanas más *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

El número de camadas es muy variable, lo cual depende también del clima, la alimentación, y si están en vida salvaje o mal manejadas etc., pero pueden considerarse de 4 a 6 camadas por año y un promedio de 20 crías destetadas por año por cada hembra tomando en cuenta una mortalidad alta *(O'Malley B. 2005; Sharp EP. 1998)*.

Las hembras pueden entrar en celo y aparearse un día después del parto; si esto ocurre, la gestación es más larga. Las ratas jóvenes alcanzan su madurez sexual de los 3 a los 5 meses de edad, siendo en esta época completamente independientes de la madre (Velasco SA, Nava NR. 1988).

Aspectos reproductivos del macho.

En los adultos el escroto es fácilmente visible ventrolateral al ano. La piel del escroto es delgada y presenta una serie de pelos finos. El conducto igual permanece abierto durante toda la vida y tiene un diámetro de 8-12 mm, lo que permite que los testículos tengan una posición inguinal o escrotal. Los testículos descienden entre los días 20-30 después de haber nacido el animal. Los testículos presentan forma oval y miden 20 x 40 mm (O Malley B. 2005; Sharp EP. 1998).

El pene puede sacarse del prepucio.

Las ratas macho tienen desarrolladas las glándulas accesorias.

- **Vesículas seminales** estas se localizan dorsolateralmente a la vejiga urinaria y están en contacto dorsalmente con el recto. Son grandes y lobuladas, cada una está encerrada en una capsula.
- **Próstata** es bilateral y presenta tres lóbulos: dorsal (también conocida como la glándula de la coagulación y se localiza cerca de la vesícula seminal), lateral y ventral.
- **Glándula ampular** localizada cerca de la vejiga.
- **Glándulas bulbouretrales** estas se encuentran cerca de la uretra a medida que sale de la pelvis (O Malley B. 2005; Sharp EP. 1998).

ENFERMEDADES QUE SE PRESENTAN EN RATAS.

ENFERMEDADES BACTERIANAS.

Neumonía y enfermedades respiratorias.

Mycoplasma pulmonis.

No es común en ratas de laboratorio pero sigue siendo un patógeno importante para colonias convencionales y ratas que fungen como mascotas. Causa un síndrome de enfermedad respiratoria crónica llamado micoplasmosis respiratoria murina (MRM) y también ha sido asociado con infecciones del tracto genital. Aunque *M. pulmonis* es el agente etiológico primario de la MRM, otros virus (por ejemplo, Virus Sendai, Sialodacrioadenitis) y bacterias (por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, bacilo CAR) a menudo son recuperados de los pulmones de animales infectados (Hrapkiewicz K. 2007).

M. pulmonis puede transmitirse por contacto directo entre una hembra infectada y su descendencia, por transferencia intrauterina, sexual o por aerosoles. El organismo tiene una afinidad con las células epiteliales del tracto respiratorio, oído medio y endometrio (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977; Sharp PE. 1998). Por lo general, la enfermedad es subclínica y progresa con lentitud, con signos clínicos evidentes hasta que se ha alcanzado una etapa avanzada de la enfermedad. Factores como niveles elevados de amoníaco, otros patógenos respiratorios y diversas formas de estrés tienen un profundo efecto en el curso clínico y en la severidad de la enfermedad (Hrapkiewicz K. 2007).

Pueden presentarse secreciones nasales u oculares de carácter seroso o catarral, pero el sonido del resoplido es por lo general más obvio que otros signos clínicos tempranos. Los animales con gran compromiso pulmonar pueden presentar respiración dificultosa, pérdida de peso, letargo, una postura encorvada y pelo hirsuto (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977; Krinke GJ. 2005; Weisbroth SH, Beker HJ, Lindsey RJ. 1979). Suele presentarse muertes agudas como resultado de infecciones bacterianas secundarias. La otitis interna unilateral o bilateral, caracterizada por una inclinación de la cabeza, forma parte del síndrome de enfermedad respiratoria crónica. La infección se extiende con frecuencia por la trompa de Eustaquio hasta el oído medio y después al oído interno, provocando una laberintitis. Cuando se sostiene por la cola a las ratas con laberintitis en posición vertical, éstas giran sus cuerpos con rapidez (Hrapkiewicz K. 2007).

En la primera fase, las lesiones pulmonares están limitadas a hiperplasia del tejido linfoide peribronquiolar que sólo es visible con microscopio. Cuando la enfermedad va avanzando, aparecen focos bien delimitados y firmes de consolidaciones rojo-grisáceas. La acumulación de residuos inflamatorios y de moco puede dar como resultado una distensión bronquial (bronquiectasia), lo que puede dar a la superficie del pulmón una apariencia “empedrada” (Hrapkiewicz K. 2007).

Diferentes cepas de ratas poseen diferentes susceptibilidades a infecciones con *M. pulmonis* (Sharp PE. 1998). La enfermedad genital puede caracterizarse por endometritis purulenta,

salpingitis y perioforitis (Krinke G.J. 2005). Además, algunas ratas infectadas con *M. pulmonis* que estaban preñadas han tenido diversos resultados adversos, incluyendo bajo peso de las crías al nacer, camadas pequeñas, partos de fetos muertos y reabsorción fetal (Hrapkiewicz K. 2007).

El diagnóstico está basado en la historia, los hallazgos clínicos, las lesiones agudas y microscópicas y en el aislamiento de *M. pulmonis* de los pulmones, tráquea, membrana timpánica y nasofaringe. Una prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) es la manera más rápida para examinar las colonias, buscando la presencia de una infección por *M. pulmonis* (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977; Krinke G.J. 2005). La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ofrece un método veloz para examinar líneas celulares, agentes biológicos y tejidos de animales (Hrapkiewicz K. 2007).

Son necesarias las pruebas de cultivo bacteriano y sensibilidad para determinar la elección más apropiada de antibióticos. Si se añaden antimicrobianos al agua de consumo durante periodos de una semana o más se suprimirá la infección con *M. pulmonis* pero no se eliminará la enfermedad. Comúnmente se emplean oxitetraciclina o tetraciclina en el agua de consumo. Para el tratamiento de animales individuales puede inyectarse enrofloxacina, cloranfenicol o tilosina por vía subcutánea durante 5 días o más. La laberintitis por lo general no responde al tratamiento, pero los animales con una inclinación pronunciada de cabeza a menudo sobreviven durante meses. Para la eliminación de esta enfermedad se requiere de derivación por cesárea de las crías y del mantenimiento de los animales bajo un sistema de barrera. Las áreas de investigación más afectadas por MRM incluyen el estudio del sistema reproductivo, respiratorio e inmunológico (Hrapkiewicz K. 2007).

Streptococcus pneumoniae.

Fue una causa común de enfermedad respiratoria en ratas jóvenes, hoy en día rara vez se reconoce en instalaciones bien manejadas. Muchas ratas albergan el organismo en el tracto respiratorio superior sin presentar signos clínicos y pueden presentarse brotes de la enfermedad después de sufrir estrés (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977; Sharp PE. 1998). La enfermedad tiende a ser de aguda a subaguda y afecta principalmente a animales jóvenes. Los animales afectados presentan depresión, secreción nasal serosanguinolenta a mucopurulenta, estertores, disnea, secreción ocular y pelo hirsuto (Hrapkiewicz K. 2007).

Las lesiones agudas encontradas a menudo en las necropsias incluyen pleuritis seropurulenta y fibrinopurulenta, pericarditis, epicarditis, peritonitis, meningitis, otitis media e interna, metritis y bronconeumonía. No es raro encontrar peritonitis y pleuritis fibrinopurulenta con compromiso mínimo del parénquima pulmonar (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977, Hrapkiewicz K. 2007).

La penicilina administrada intramuscularmente o la oxitetraciclina administrada en el agua de consumo son los antibióticos usados con más frecuencia. Muchos otros, incluyendo la ampicilina, el cloranfenicol y la gentamicina también son benéficos (Hrapkiewicz K. 2007).

Bacilo CAR.

Es un bacilo Gramnegativo el cual se han reportado infecciones que ocurren de manera natural por el bacilo asociado a los cilios del tracto respiratorio (CAR) en ratas, ratones, conejos, bovinos, puercos y otras especies. En la mayoría de las especies, parece ser un invasor oportunista del tracto respiratorio. La infección en ratas es por lo general asintomática, pero la infección dura toda la vida. La transmisión se produce por contacto directo; por lo tanto, al examinar a las ratas centinelas expuestas al contacto se puede fallar en la detección de las infecciones (Hrapkiewicz K. 2007).

El bacilo CAR se encuentra entre y paralelo a los cilios del epitelio respiratorio. Puede ser detectado histológicamente utilizando una tinción de plata de Steiner modificado, raspando el tracto respiratorio o una sección del pulmón. La prueba de ELISA se utiliza para examinar con rapidez a las colonias. La reacción de la cadena de polimerasa (PCR) también puede usarse para confirmar la presencia de bacilo CAR en una colonia. No se ha descrito ningún tratamiento eficaz y puede ser necesaria la eliminación o rederivación para exterminar el organismo de una colonia (Hrapkiewicz K. 2007).

Pasteurella pneumotrópica.

Es un cocobacilo Gramnegativo que por lo general está latente en las ratas (Bethesda NIH. 1986), pero es considerado un patógeno oportunista secundario a otros agentes como el virus Sendai y *M. pulmonis* (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ.1977; Sharp PE. 1998). A menudo se le asocia con la nasofaringe, el ciego, la vagina, el útero y la conjuntiva. La transmisión es por contacto directo (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Sharp PE. 1998). La mayoría de los animales permanecen asintomáticos, aunque raramente se han reportado infecciones en la conjuntiva, endometrio o glándulas mamarias (Weisbroth SH, Beker HJ, Lindsey RJ. 1979; Boot R., Bisgard M. 1995). La enrofloxacin puede ser benéfica para controlar las manifestaciones clínicas de la infección, pero no eliminará el estado de portador. Las cesáreas o la transferencia embrionaria también pueden eliminar la infección (Hrapkiewicz K. 2007).

Enfermedad de Tyzzer.

Clostridium piliforme es el agente causal de la enfermedad de Tyzzer. Muchas colonias de ratas han mostrado infecciones subclínicas con *C. piliforme*. Es más probable que ocurra la enfermedad declarada en animales destetados. La transmisión se lleva a cabo por la diseminación fecal-oral de esporas que son muy resistentes en el medio ambiente (Harkness EJ. 1977; Krinke GJ. 2005). Ocasionalmente se presenta como una epizootia aguda cuando existen estresores como pobres condiciones medioambientales o cuando infecciones concurrentes conducen a la inmunosupresión. Los signos clínicos pueden incluir diarrea, deshidratación y anorexia. Pueden aparecer animales muertos en ausencia de signos obvios de enfermedad. Las lesiones gruesas incluyen pálidos focos miliarenses en todo el hígado. Puede estar presente la megaloleítis, enrojecimiento y aumento del tracto intestinal inferior. El corazón también puede verse afectado con áreas o vetas pálidas y circunscritas (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Sharp PE. 1998). El diagnóstico diferencial incluye otras septicemias bacterianas, *Corynebacterium kutscheri* e infecciones virales en ratas. Puede ser difícil establecer un diagnóstico definitivo y se requiere de la identificación con plata, Giemsa, o tinciones de azul de

metileno del bacilo filamentosos en los hepatocitos, epitelio intestinal o miocitos (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Sharp PE. 1998). Los exámenes serológicos pueden presentar falsos positivos. La oxitetraciclina y la tetraciclina se han empleado para suprimir un episodio epizoótico (Hrapkiewicz K. 2007).

Estafilococo sp.

Staphylococcus aureus ocasiona diversas lesiones en ratas, incluyendo dermatitis y pododermatitis ulcerativas (Krinke GJ. 2005). Cortar las uñas puede ser benéfico para evitar la automutilación al rascarse que a menudo está asociada con la dermatitis ulcerativa. Se deben emplear buenos procedimientos de sanidad y, en algunos casos, antibióticos parenterales o tópicos para tratar las infecciones estafilocócicas. El tratamiento con antibióticos tópicos a menudo no es práctico porque las ratas a menudo se lamen el medicamento (Hrapkiewicz K. 2007).

Miscelánea de Infecciones Bacterianas.

Corynebacterium kutscheri.

Cocobacilo Grampositivo, usualmente existe como una infección latente o subclínica, pero puede persistir y ocasionar enfermedad en animales mayores. El organismo puede ser cultivado de los nódulos linfáticos submandibulares, de la orofaringe, nasofaringe, oído medio y glándulas prepuciales (Krinke GJ. 2005). Las situaciones estresantes a menudo desencadenan una enfermedad respiratoria subaguda con abscesos en los pulmones. Los abscesos también pueden encontrarse en el hígado, en los riñones, en la piel y en las articulaciones (Krinke GJ. 2005; Barthold SW, Brownstein DG. 1985; Fujiwara K, Tanishima Y, Shumita S. 1979; Fox JG, Niemi SM, Ackerman J, Murphy JC. 1987). En los casos crónicos, el contenido de los abscesos en los pulmones es caseoso, y de ahí proviene el término *seudotuberculosis*. Parece ser que la transmisión es por contacto directo. Un diagnóstico diferencial incluye estreptococosis, MRM e infecciones por bacilos CAR. El diagnóstico se hace por el cultivo del organismo, siendo el mejor sitio los nódulos linfáticos submandibulares o los exámenes serológicos. Las pruebas ELISA positivas siempre deberán ser confirmadas con un cultivo (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Harkness EJ. 1977; Sharp PE. 1998). El organismo es sensible a una gran variedad de antibióticos, incluyendo la ampicilina, el cloranfenicol y la tetraciclina. Si la infección existe en forma aguda, el tratamiento de animales individuales es ineficaz (Hrapkiewicz K. 2007).

Pseudomonas aeruginosa.

Bacilo Gramnegativo no es usualmente patógeno en animales con buena inmunología. Se trata de un organismo comensal común en roedores. Sin embargo, los animales pueden presentar septicemia después de manipulaciones experimentales que comprometan su sistema inmunitario (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Sharp PE. 1998), como exposición a radiación. La cloración (10-13 ppm) o acidificación (2.5 – 2.8 pH) del agua de consumo puede reducir la colonización pero no eliminará la infección. Para eliminar este organismo de una colonia, los animales deberán ser rederivados a través de cesárea o transferencia embrionaria (Hrapkiewicz K. 2007).

Salmonella spp.

No son comunes en instalaciones animales o mascotas bien manejadas. Con la posibilidad de introducción por roedores salvajes, debe permanecer en la lista diferencial de enfermedades de etiología desconocida. Las infecciones pueden existir de forma subclínica u ocasionar enfermedad aguda con una elevada mortalidad. La salmonelosis es una preocupación debido a su potencial como enfermedad zoonótica y su transmisión entre especies. Las ratas pueden ser portadoras asintomáticas y diseminar el organismo en las heces durante muchos meses (Hrapkiewicz K. 2007).

Streptobacillus moniliformis.

Es considerado como un comensal de baja patogenicidad para las ratas, pero puede producir enfermedades en ratones, cobayos y humanos. El organismo se encuentra normalmente en la nasofaringe de ratas asintomáticas. En los humanos, la enfermedad se conoce como fiebre por mordedura de rata (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Krinke GJ. 2005, Hrapkiewicz K. 2007).

ENFERMEDADES VIRALES.

Virus de Sialodacrioadenitis y Coronavirus de Parker en las Ratas.

Varios coronavirus han sido aislados de las ratas, pero los dos virus prototipo son los coronavirus de Parker en las ratas (RCVV-P) y el virus de sialodacrioadenitis (RCV-SDA). Aunque una vez se pensó que los dos virus ocasionaban enfermedades diferentes, los signos clínicos o la patología no diferencian la infección con cada uno de los virus. Estos virus son comunes tanto en las poblaciones de ratas alojadas de manera convencional como en las ratas que son mascotas. Los coronavirus de las ratas están generalizados y son altamente contagiosos, causando inflamación de las glándulas salivales y lagrimales. Están antigénicamente relacionados con los virus de la hepatitis del ratón (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Krinke GJ. 2005; Sharp PE. 1998). La transmisión se lleva a cabo por contacto directo, aerosol o fómites. Los coronavirus de las ratas pueden inducir infecciones asintomáticas. Por lo tanto, las infecciones pueden conducir a enfermedad clínica transitoria. La enfermedad declarada ocurre ya sea por una infección endémica de colonias de cría o como un brote “explosivo” entre ratas jóvenes no inmunes. Los tropismos titulares incluyen a las glándulas salivales, las glándulas lagrimales, incluyendo la glándula de Harder, y el epitelio respiratorio (Krinke GJ. 2005). Las infecciones pueden exacerbar la enfermedad respiratoria atribuible a *M. pulmonis*. Los signos usuales de la infección son estrabismo, inflamación de la región cervical ventral y la mandíbula y protrusión ocular. Por lo general, la inflamación remite en 10 – 14 días y la rata regresa a la normalidad. En algunos brotes, el único signo clínico de infección es la queratoconjuntivitis (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994; Krinke GJ. 2005; Sharp PE. 1998). Las ratas afectadas usualmente permanecen activas y continúan comiendo. La diseminación viral dura una semana aproximadamente y después los animales se hacen inmunes y no se siguen infectando. Aunque los coronavirus pueden diseminarse rápidamente en una colonia susceptible, por lo general la mortalidad es muy baja. El tratamiento no está indicado a no ser que la protrusión del globo ocular produzca una ulceración corneal o queratitis, en cuyo caso estará indicada una preparación oftálmica tópica. Las ratas que se reinfectan pueden no mostrar signos clínicos y, sin embargo, diseminar el virus durante varias semanas. El

control de la infección usualmente incluye frenar la reproducción e introducir animales susceptibles durante 6 a 8 semanas para que el virus pueda diseminarse en el recinto, pero finalmente desaparecer. La investigación está limitada a los tejidos afectados durante la fase clínica activa *(Hrapkiewicz K. 2007)*.

Parvovirus.

Los parvovirus son pequeños virus ADN no desarrollados que son resistentes al calor, a los solventes lípidos y a los ambientes ácidos. Existen varios parvovirus que infectan de manera natural a las ratas, incluyendo el prototípico (de Kilham) virus de la rata (RV), el parvovirus de la rata (RPV) y el virus H-1 (de Toolan). Estos virus están entre los agentes infecciosos más frecuentes encontrados en las actuales colonias de ratas de laboratorio. Los parvovirus dividen las células activamente; por lo tanto, los neonatos son más susceptibles que los adultos a la enfermedad activa *(Krinke GJ. 2005)*. Las infecciones RV son esporádicas y por lo general producen signos subclínicos. Las ratas adultas jóvenes pueden presentar signos clínicos, incluyendo cianosis escrotal, inflamación abdominal y deshidratación. Las ratas preñadas que padecen RV pueden tener camadas reducidas, camadas de talla pequeña y muerte neonatal. Ni el H-1 ni el RPV producen enfermedad clínica en las ratas. La transmisión se lleva a cabo por aerosol a través del contacto directo y los fómites. Algunas infecciones son persistentes durante periodos prolongados, pero la persistencia depende de la variedad del virus. La infección de ratas atímicas produce una infección más severa y persistente que la de las ratas inmunocompetentes. Los parvovirus han sido asociados con la supresión del sistema inmunitario de las ratas. Existen diferencias en las sensibilidades de las razas a estas infecciones *(Hrapkiewicz K. 2007)*.

Tanto el examen serológico ELISA como la prueba de anticuerpos con inmunofluorescencia de las ratas centinela pueden usarse para diagnosticar infecciones por parvovirus. Las muestras positivas deben entonces ser probadas por medio de inhibición de la hemoaglutinación (HAI) para determinar qué parvovirus está presente. El RPV es negativo para la HAI. La prueba PCR también puede usarse para confirmar el diagnóstico al examinar los tejidos infectados como los nódulos linfáticos mesentéricos. El impacto exacto de los parvovirus en la investigación no se conoce completamente, pero por lo general no son bien recibidos debido a sus efectos conocidos sobre el sistema inmunitario y en la activa división de las células. El control de la infección incluye por lo general la despoblación de ratas infectadas y/o rederivación por cesárea o transferencia embrionaria para las ratas valiosas. Los parvovirus pueden persistir en el medioambiente de meses a años. La descontaminación ambiental es un paso importante, y deberá considerarse el uso de desinfectantes químicos como el dióxido de cloro o el peróxido de hidrógeno que pueden vaporizarse para que alcancen todas las superficies *(Krinke GJ. 2005, Hrapkiewicz K. 2007)*.

Hantavirus.

Se han conocido varios hantavirus en ratas salvajes. Los roedores salvajes sirven como los huéspedes reservorios primarios para los hantavirus, pero no muestran enfermedad clínica *(Hrapkiewicz K. 2007)*.

El virus se disemina en la saliva, en la orina y en las heces de roedores infectados con una duración indeterminada y puede, de hecho, diseminarse con persistencia. La transmisión puede llevarse a cabo a través de mordidas, aerosoles, contacto directo con fómites contaminados o ingestión de agua y alimentos. Uno de los hantavirus que se transmite al hombre se llama fiebre hemorrágica con síndrome renal (HFRS). Los signos clínicos incluyen fiebre alta, malestar general, mialgia, dolor de cabeza, diarrea, vomito, proteinuria, oliguria, sangrado y muerte. Otro síndrome que afecta a las personas se llama síndrome pulmonar por hantavirus (Hrapkiewicz K. 2007).

Diarrea infecciosa de ratas infantiles.

La diarrea infecciosa de ratas infantiles (IDIR) es un agente de tipo rotavirus, distinto de los rotavirus de grupo A que enferma a las ratas durante la lactancia. Usualmente ocurre a las dos semanas de vida y se caracteriza por la presencia de heces suaves y amarillas y la acumulación de heces secas o hemorrágicas alrededor del ano. Las ratas afectadas continúan lactando, como lo indica la presencia de leche, pero su crecimiento a menudo se ve interrumpido. Los hallazgos patológicos incluyen atrofia vellosa del intestino delgado y células sincitiales (Hrapkiewicz K. 2007).

Miscelánea de infecciones virales.

Diversos virus, incluyendo el Citomegalovirus, el adenovirus, el virus de la neumonía del ratón y el virus Sendai, producen infecciones que ocurren de manera natural en ratas, pero las infecciones por lo general son subclínicas. Sin embargo, los virus latentes o autóctonos que pueden ser activados por el estrés o pueden activar la respuesta de los animales a los procedimientos experimentales son de interés en el laboratorio de investigaciones. Se debe poner énfasis en la cuarentena y en el examen serológico de ratas que llegan y que tienen un origen desconocido. Además de esto, el examen del perfil de anticuerpos de las ratas (RAP) o la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de los tumores transplantables, líneas celulares y otros materiales biológicos son aspectos importantes para evitar que los contaminantes virales ingresen en una colonia de investigación. La mayoría de los roedores comprados para investigación son examinados rigurosamente, buscando todos los virus conocidos y se les determina como libre de patógenos o libres de anticuerpos virales siendo entonces los animales más limpios posibles (Hrapkiewicz K. 2007).

ENFERMEDADES PARASITARIAS.

Ácaros.

Son varios los ácaros que pueden causar enfermedad en las ratas. *Radfordia ensifera*, el ácaro del pelo de la rata, puede causar prurito, pérdida de pelo y debilitamiento con graves infestaciones. *Notoedres muris*, es un raro ácaro de la sarna que se esconde en las capas más profundas de la epidermis, puede producir pápulas rojas o engrosamiento o enrojecimiento de la piel. *Ornithonyssus bacoti*, el ácaro de la rata tropical, es un acaro que chupa sangre y que puede ocasionar prurito e irritación de la piel. El *O. bacoti* se cae de la rata después de alimentarse y ha sido asociado con prurito y lesiones de la piel en humanos, incluyendo aquellos que cuidan a los animales. Administra ivermectina al 1% por medio de

método de micropuntos (2mg/Kg) aplicar permetrina en polvo o embebidas en torundas de algodón (7.4%), así como otras preparaciones acaricidas son métodos eficaces para tratar lactantes, ya que han mostrado ser más sensibles a los efectos neurotóxicos de la ivermectina (Harkness E.J. 1977, Hrapkiewicz K. 2007).

Oxiuros.

Los oxiuridos de las ratas son: *Syphacia muris*, *S. obvelata* y *Aspicularis tetraptera*, siendo el más común *S. muris*. *S. muris* tiene un ciclo de vida directo de 11 a 15 días y las hembras depositan sus huevos alrededor del perineo. La transmisión se lleva a cabo por medio de la ingestión de los huevos. Estos se incuban en el intestino delgado y las larvas maduran en el ciego en 10-12 días. Los oxiuros por lo general no causan signos clínicos, pero han mostrado que alteran los valores hematológicos y las respuestas inmunológicas y que reducen el aumento de peso y el índice de crecimiento de las ratas jóvenes. Los huevos de *S. muris* y de *S. obvelata* pueden ser detectados en ratas infectadas por medio de un examen microscópico de una cinta de celofán presionada contra la región perianal. Después de una prueba perianal negativa, se debe de examinar el contenido del ciego y el colon bajo un microscopio de disección en busca de lombrices adultas. Las infecciones con *A. tetraptera* se diagnostican por la presencia de huevos en las heces o de lombrices adultas en el intestino. Se requiere de buenas prácticas de manejo para prevenir la introducción de oxiuros en una colonia. La ivermectina, el fenbendazol (150-450 mg/Kg en el alimento medicado) y la piperazina pueden ser utilizados en el tratamiento (Hrapkiewicz K. 2007).

Tanto el peróxido de hidrogeno como el dióxido de cloro pueden emplearse para fumigar una habitación o un laboratorio que se hayan contaminado para eliminar los huevos del parásito (Hrapkiewicz K. 2007).

Piojos.

Polyplax spinulosa, el piojo de la rata es un piojo que chupa sangre y que se observa normalmente en la rata salvaje. *P. spinulosa* ocasiona irritación en la piel, anemia y debilitamiento. Puede transmitir el parásito hemático *Haemobartonella muris*. La ivermectina se ha usado con eficacia para eliminar los piojos (Harkness E.J. 1977, Hrapkiewicz K. 2007).

Tenias.

La rata es el huésped definitivo de *Rodentolepis nana*, la tenia enana y *R. diminuta*, la tenia de la rata. Estos parásitos son patógenos solo en casos de infestaciones graves. El diagnóstico de la infección se realiza usualmente por flotación fecal, frotis fecal o identificación de las lombrices adultas (16mm) y la forma de los ganchos del róstelo. Se ha reportado que las tenias alcanzan una longitud de hasta 150 mm en las ratas (Hrapkiewicz K. 2007).

R. nana causa preocupación debido a su ciclo de vida directo, la transmisión entre especies y su potencial zoonótico. Para la prevención de infecciones por hymenolepis se requieren estrictas prácticas sanitarias y la eliminación de los vectores. Tanto el praziquantel como el tiabendazol son eficaces para tratar las tenias de las ratas; sin embargo, este tratamiento no

se recomienda para las infecciones por *R. nana* debido a su potencial zoonótico. La erradicación total en grandes poblaciones de ratas es difícil de lograr sin la repoblación (Hrapkiewicz K. 2007).

Flagelados.

Spironucleus muris y la *Giardia muris* son patógenos flagelados que se encuentran ocasionalmente en el intestino delgado. Es más probable que ocurra la enfermedad clínica en animales jóvenes o inmunosuprimidos. El control depende de las buenas prácticas sanitarias. El tratamiento con metronidazol u oxitetraciclina disminuye la carga parasitaria de estos flagelados pero no elimina la infección. El mebendazol, el albendazol y el fenbendazol están entre los agentes más eficaces para tratar la giardiasis (Hrapkiewicz K. 2007).

Parasito de la vejiga urinaria.

La *Trichosomoides crassicauda* puede encontrarse en la vejiga urinaria o en la pelvis renal de las ratas. Por lo general no tiene importancia clínica. El tratamiento con ivermectina es eficaz (Hrapkiewicz K. 2007).

Rickettsia.

La *Haemobartonella muris* fue una vez común en las ratas de laboratorio, pero en la actualidad solo se encuentra en las ratas salvajes. Las infecciones son casi inaparentes y los organismos no se observan en el torrente sanguíneo periférico a no ser que a un animal se le extirpe el bazo (Hrapkiewicz K. 2007).

Neoplasias.

Se han reportado neoplasias espontáneas que involucran esencialmente a todos los órganos. La incidencia depende en gran medida de la raza o cepa en particular y en la edad de los animales examinados. Las influencias medioambientales también juegan un papel importante en la neoplasia. Diversos estudios han demostrado que la dieta es fundamental y que una reducción del 20% en el consumo de alimento lleva a una reducción importante en la incidencia general de tumores en las ratas Wistar (Fox JG. 1994, Hrapkiewicz K. 2007).

Tumores mamarios.

Los tumores mamarios son muy comunes en la mayoría de las cepas de ratas de laboratorio. Hasta un 50% de las ratas hembras viejas Sprague-Dawley pueden presentar tumores mamarios. Debido a la distribución del tejido mamario, los tumores se pueden presentar en una amplia área del cuerpo y pueden alcanzar enormes tamaños. Estos tumores usualmente se clasifican como fibroadenomas benignos, están bien encapsulados y no metastatizan. Por lo general se mueven libremente bajo la piel (Boeke JD. Stoye JP. 1997, Hrapkiewicz K. 2007).

La extirpación quirúrgica es factible y las perspectivas de recuperación son favorables. Con frecuencia los tumores nunca vuelven a aparecer (Sharp PE. 1998, Hrapkiewicz K. 2007).

Tumores testiculares.

Los tumores celulares intersticiales de los testículos ocurren a menudo (80%) en ratas F344. A nivel macroscópico, los tumores son suaves, discretos, de color amarillo- blanquizco con áreas de hemorragia y pueden encontrarse unilateral o bilateralmente. Su incidencia en otras cepas o razas de ratas es bastante baja, teniendo las ratas Wistar una incidencia del 11% (Hrapkiewicz K. 2007).

Queratoacantoma.

Los queratoacantomas son tumores benignos de la piel que puede crecer mucho (Stannard AA, Pulley LT. 1975). Aparecen como proliferaciones de queratina o callosidades en cualquier parte de la piel. No se requiere ningún tratamiento porque estos tumores se caen con el tiempo y la piel sana sin complicaciones. Un estudio reciente reportó una alta incidencia (83%) de tumores de la piel en ratas Long-evans de más de 18 meses, con evidencia histológica tanto de queratoacantomas como de carcinomas de células escamosas (Hrapkiewicz K. 2007).

Leucemia linfocítica granular de células grandes.

La leucemia linfocítica granular de células grandes es una causa importante de muerte (10-16%) en ratas viejas F344. La neoplasia no está asociada con un retrovirus como sucede en el caso de los ratones. Puede presentarse una leucocitosis de hasta 180,000 μ L. Los signos clínicos incluyen pérdida de peso, anemia, ictericia, depresión. Los hallazgos macroscópicos incluyen una marcada esplenomegalia con linfadenopatía y hepatomegalia moderada. A nivel histológico, se observa una infiltración difusa de linfocitos grandes malignos en muchos órganos, incluyendo el bazo, el hígado, los nódulos linfáticos y los pulmones (Hrapkiewicz K. 2007).

Adenomas pituitarios.

Los adenomas pituitarios se presentan frecuentemente en ratas viejas, particularmente en ratas Sprague-dawley (75%) y Wistar (> 35%). Histológicamente se clasifican como adenomas cromóforos. Estos tumores pueden crecer mucho (hasta 0.5 cm) y comprimir el tejido adyacente del sistema nervioso central y puede inducir hidrocefalia. A nivel macroscópico, los tumores a menudo son hemorrágicos y suaves, con una coloración rojiza oscura. Los signos clínicos incluyen una depresión severa, falta de coordinación, tortícolis y muerte (Hrapkiewicz K. 2007).

Tumores de la glándula de zymbal.

Los tumores de la glándula de zymbal, la cual se encuentra en la base del conducto auditivo externo (Skoryna SC. 1951), se presentan con cierta frecuencia. El tumor tiende a ser localmente invasivo pero con bajo potencial metastático (Hrapkiewicz K. 2007).

Enfermedades misceláneas.

Íleo adinámico (paralítico).

La administración intraperitoneal de altas concentraciones de hidrato de cloral puede provocar íleo adinámico. Los animales afectados pueden presentar distensión abdominal y letargo antes de su muerte. Administrar concentraciones menores de hidrato de cloral, como de 5%, puede minimizar o eliminar efectos adversos (Hrapkiewicz K. 2007).

Cromodacriorrea.

El termino cromodacriorrea se recuerda con facilidad si se divide en la palabra: cromo “color”, dacrio “lagrimas” y rreha “flujo”. La glándula de Harder en la órbita de la rata es una glándula lagrimal que secreta porfirinas. Cuando la secreción se hace excesiva, las lágrimas que contienen porfirina forman una costra alrededor de los ojos y pueden pasar al ducto nasolagrimal y formar costras alrededor de la nariz. Este material oscuro marrón-rojizo parece sangre. La cantidad de secreción aumenta con la edad y bajo algunas formas de estrés como la transportación. Las ratas viejas y las ratas estresadas o enfermas pueden tener signos obvios de cromodacriorrea. No está indicado un tratamiento específico para la cromodacriorrea, aunque limpiar las costras puede hacer que la rata se sienta más cómoda. Sin embargo, la presencia de exceso de secreciones puede sugerir la posibilidad de que existe alguna otra enfermedad subyacente (Hrapkiewicz K. 2007).

Nefropatía progresiva crónica (CNP).

La glomerulonefropatía progresiva crónica (CNP) es la enfermedad más importante de los riñones en las ratas viejas. En estudios a largo plazo, la CNP es una de las causas más comunes de muerte. Algunos factores pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la CPN, incluyendo la edad, el sexo, la raza o cepa y el tipo de dieta. Algunas cepas y razas de ratas como la Sprague-Dawley y la F344, tienen una incidencia más elevada que otras. Los machos tienen una incidencia mayor, una aparición más temprana y lesiones más severas que las hembras. Una restricción moderada de la dieta (80%) reducirá en gran medida la incidencia y severidad de la CNP, si se compara con ratas que son alimentadas *ad libitum*. Los signos clínicos pueden incluir pérdida de peso, pelo hirsuto y muerte aguda por falla renal. Existe una marcada proteinuria. A nivel macroscópico, las cortezas renales presentan orificios y son irregulares (Hrapkiewicz K. 2007).

Enfermedad crónica del miocardio.

Algunas razas de ratas, como la Sprague-Dawley, tienen una incidencia elevada de enfermedad crónica del miocardio. Como sucede con la CPN, es más común en ratas macho viejas y en animales que se alimentan *ad libitum*. A nivel macroscópico, el corazón se aprecia más grande (Hrapkiewicz K. 2007).

Deshidratación.

La deshidratación no debe pasarse por alto como una posible causa de muerte aguda en ratas. Puede que no tenga el agua disponible debido al bloque de aire en el tubo dispensador, incluso cuando la botella este llena. El mal funcionamiento de las válvulas dispensadoras de los sistemas del bebedero automático puede ser también la causa de falta de agua. El dolor a menudo da como resultado una disminución en el consumo de alimento y agua. Para verificar si existe deshidratación, solo se levanta la piel del dorso entre las escapulas. La piel de un animal normalmente hidratado regresa rápido y suavemente a su lugar original, mientras que un animal deshidratado la piel regresa lentamente a su posición original. La rata deshidratada por lo menos en un 10% requiere suplementación de fluidos. Los ojos hundidos son otro signo de deshidratación (Hrapkiewicz K. 2007).

Dermatofitosis (Tiña).

La tiña en ratas usualmente es causada por *Trichophyton mentagrophytes*. La infección puede provocar en una colonia lesiones generalizadas en la piel o puede producir portadores asintomáticos. Las micosis sistémicas son extremadamente raras en las ratas (Harkness EJ. 1977, Hrapkiewicz K. 2007).

Maloclusión.

El crecimiento excesivo de los incisivos puede ocurrir cuando la mandíbula sufre de maloclusión o cuando la dieta es muy blanda. Si esto es severo y no se detecta, el crecimiento excesivo de los incisivos puede provocar emaciación y muerte debido a la incapacidad para comer. Los incisivos de los roedores pueden rebajarse con una fresa dental o recortarse con un cortaúñas. Es menos probable que la fresa fracture los dientes (Harkness EJ. 1977, Hrapkiewicz K. 2007).

Poliarteritis nodosa.

La poliarteritis nodosa es una enfermedad degenerativa crónica en las ratas viejas, especialmente de las ratas Sprague-Dawley y en ratas espontáneamente hipertensas (SHRs). En la necropsia, los hallazgos macroscópicos incluyen engrosamiento segmental y marcada tortuosidad de las arterias mesentéricas medianas, de los testículos y del páncreas, así como de la arteria pancreaticoduodenal. La causa de estas lesiones aun no se ha determinado, pero puede tratarse de una respuesta inmunológica (Hrapkiewicz K. 2007).

Cola anillada.

La cola anillada es un síndrome causado por lactancia estabulada o por ratas pre-destetadas a una baja humedad relativa ambiental (< 20%). Usualmente se presenta en los meses de invierno cuando se utilizan sistemas de calefacción. La cola anillada aparece en una o más constricciones anulares de la cola. A nivel distal a la constricción, la cola puede edematizarse o necrotizarse. Si se amputa la cola, el muñón por lo general sana sin complicaciones. Para prevenir la cola anillada se deben emplear jaulas con fondo solido y

lugares de descanso adecuados; además de mantener la humedad relativa aproximadamente en 50% *(Harkness E.J. 1977, Hrapkiewicz K. 2007)*.

Reticuloneuropatía espontánea.

La reticuloneuropatía es una enfermedad espontánea de la vejez de las ratas que involucra la degeneración de las raíces espinales y una atrofia concurrente de los músculos esqueléticos de la región lumbar y de las patas traseras. Los animales afectados exhiben debilidad posterior o paresia *(Hrapkiewicz K. 2007)*.

LOCALIZACIÓN DEL LUGAR.

En la presente tesis la investigación se llevó a cabo en el bioterio de la FES, Cuautitlán-C4.

Cuautitlán Izcalli es uno de los 125 municipios del estado de México, perteneciente a la zona metropolitana de la ciudad de México. El nombre del municipio de Cuautitlán Izcalli tiene su origen en el idioma Náhuatl, y significa “Tu casa entre arboles” (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Ubicación.

El municipio de Cuautitlán Izcalli, se localiza en la parte noroeste de la cuenca de México. Su cabecera municipal se ubica en las coordenadas 19° 40' 50'' de la latitud norte y a los 90° 12' 25'' de la longitud oeste. Tiene una extensión territorial de 109.9 km² por lo que representa el 0.5% de la superficie del estado; colinda al norte con el municipio de Tepetzotlán, Cuautitlán y Teoloyucan, al este con Cuautitlán y Tultitlán, al sur con Tlalnepantla de Baz y Atizapán de Zaragoza; al oeste con Villa Nicolás Romero y Tepetzotlán. Cuautitlán Izcalli tiene una altura promedio de 2,252 msnm, sus porciones más altas están ubicadas al sur con una máxima altura de 2340 msnm y la más baja se encuentra al occidental con 2,250 msnm, la cabecera municipal está a 2, 280 msnm (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Geografía.

El municipio tiene una topografía cuyas principales elevaciones son el cerro de Barrientos con una altura de 2430 metros sobre el nivel del mar (msnm) y el cerro de Axotlán, de 2300 msnm, el resto del territorio presenta planicies y suaves lomeríos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

La superficie territorial está conformada por un área plana en la parte centro y norte del municipio; las áreas planas ocupan una extensión de 6,100 hectáreas las cuales están formadas por aluvión mientras en los lomeríos, que tienen una extensión de 4,700 hectáreas, forman el substrato por areniscas y tobas volcánicas (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Orografía.

El municipio es prácticamente plano y solo cuenta con una elevación denominada Loma Bonita, la cual alcanza una altitud de 2,270 msnm (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Hidrografía.

El municipio cuenta con el río Cuautitlán, el cual sufre un grave problema ecológico al sufrir de una severa contaminación por las descargas que recibe a lo largo de su curso. Además existen arroyos intermitentes llamados Diamante, Córdoba, Chiquito, Cacerías y el Molino. Estos eran usados para la agricultura y también están gravemente contaminados al recibir aguas residuales domésticas (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Flora.

Dentro del municipio se tiene bosque: sauce llorón, ahuejote, pirul, eucalipto, cedro blanco, tejocote y capulín; vegetación acuática: reina del agua, tule leocaris, chilacastle, lirio, pasto, helecho, berros; pastizal cultivado: zacate inglés, zacate orchand, pasto azul; vegetación cultivada: alfalfa, maíz, sorgo, frijol y algunas hortalizas; pastizal inducido: pasto pata de gallo, zacate navajita, pasto azul, compuestas como aceitilla, girasol, jarilla, nopal, maguey y duraznillo (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Fauna.

Originarios de la región encontramos: gorrión inglés, palomas habaneras, garcitas blancas y aún zopilotes y aguilillas; ratón de campo, ratas, topos, tuzas; culebras y lagartijas; ranas y ajolotes (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005).

Clima.

Cuenta con un clima tipificado como templado subhúmedo con lluvias en verano, de humedad media C (w1), que representa en un 30.6% de la superficie territorial y templado subhúmedo con lluvias en verano de menor humedad C (w0) en un 69.4% de la superficie.

Se presenta una temperatura promedio propia del clima templado subhúmedo, cuya variación máxima alcanza los 27.8 grados, y como mínima de 5 grados. La temperatura media anual es de 16 grados.

Características y uso del suelo.

El uso del suelo ha sido ganado por la urbanización con más del 40% de la superficie territorial municipal. En el uso pecuario, agrícola y forestal se emplea el 40%. El resto, está ocupado por la industria, cuerpos de agua, erosionado y de otros usos, con el 18.5 % (Instituto

Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal, Gobierno del Estado de México 2005).

INSTALACIONES DEL BIOTERIO DE LA FES, CUAUTITLÁN-C4.

El bioterio de la FES, Cuautitlán C4 ubicado en la carretera Cuautitlán Teoloyucan Km 2.5, Rancho Almaraz es un Bioterio de tipo Convencional (ya que por un mismo pasillo circulan las cajas tanto limpias como sucias para los cuartos o el área de lavado y viceversa); el mismo está hecho de tabique rojo refractario, los pisos son de cemento pulido, con las orillas redondeadas para poder realizar la limpieza en todas las habitaciones. El techo es de tabla-roca con un aislante con terminación de lámina galvanizada hacia el exterior. Las paredes son de cemento pulido, pintadas con pintura de aceite para su fácil limpieza.

El bioterio se clasifica de acuerdo a su función como bioterio de tipo mixto, ya que en él se mantiene, producen y reproducen los animales con fines de investigación, docencia, entre otras.

DISTRIBUCIÓN DE LAS ÁREAS DENTRO DEL BIOTERIO.

Este está dividido en diversas áreas para su aprovechamiento; el bioterio presenta tres áreas funcionales, área blanca que está representada por 4 cuartos, un área gris que es el pasillo y el área negra que es el área de lavado.

En la entrada se encuentra la primera barrera que es un mosquitero que evita la entrada de insectos y otro tipo de animales; cuenta además con una oficina (área de recepción), *foto 4* a la cual solo tiene acceso el personal (docentes, alumnos de servicio social, tesisistas, alumnos enviados para cubrir algunas horas como entrenamiento), en el se encuentran toda la documentación necesaria para apoyo a los alumnos de fisiología veterinaria y demás documentación (bitácoras, listas de asistencia para los alumnos de fisiología veterinaria, alumnos que realizan horas en dicho módulo, servicio social, formatos de incineración de cadáveres, listas de registros de bultos de alimento), en él también se encuentra un cajón especial con antibióticos, desparasitantes, desinfectantes y anestésicos que son utilizados por el personal del bioterio cuando existe algún problema en los animales.



Foto 4.- Oficina del Bioterio (recepción).

La oficina cuenta con un baño (vestidores) que es utilizado tanto para los alumnos como el personal de docencia, este cuenta con un botiquín de primeros auxilios (*foto 5*).



Foto 5.- Baño del bioterio (vestidores).

Frente a la oficina se encuentra el área de lavado (área negra) y el estante donde se coloca el material limpio (cajas, tapas, bebederos), una vez lavados las cajas y demás objetos se dejan secar en el piso de la misma área para su posterior utilización. Dentro de esta área también se encuentran los lockers que son utilizados por los docentes, alumnos de los proyectos de fisiología veterinaria y repisas que son utilizadas por las personas que visitan las instalaciones, *foto 6*. Existe también un extintor, que es reemplazado periódicamente por el personal de la institución.

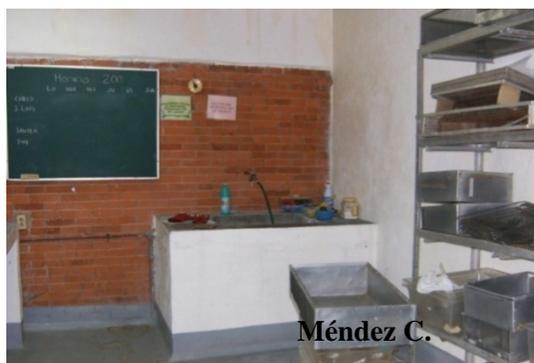


Foto 6.- Área de lavado (área negra).

Posteriormente se encuentra una segunda puerta de lámina que es utilizada como segunda barrera.

Contigua a la oficina encontramos la bodega (área blanca) donde se encuentran los bultos de alimento, los cuales se encuentran distribuidos en el piso, apilados y enumerados (*foto 7 (A)*). Dentro de esta área también se encuentran los costales de viruta que es utilizada como cama para los animales; la viruta es traída de madererías en costales y es de diversos materiales como son pino, cedro, entre otros. En la bodega también son almacenados los utensilios de limpieza (escobas, jaladores, recogedores, palas), *foto 7*; también se almacenan objetos que solo son utilizados por temporadas como: bebederos (aves y conejos), comederos (aves y conejos), jaulas de aves, cajas que no son utilizadas por estar en mal estado y que posterior son reparadas para utilizarse de nuevo.



A.- Alimento.



B.- Viruta.



C.- Utensilios.

Foto 7.- Bodega de alimento (área blanca).

El siguiente cuarto corresponde al área de ratas que son utilizadas únicamente para su reproducción (área blanca); estos animales son colocados en cajas y estas a su vez están colocados en estanterías. Esta área cuenta con 4 estantes de lámina galvanizada, en los cuales son colocados de 6 a 8 cajas de diversos materiales (acrílico y policarbonato). El tamaño de la caja dependerá del número de animales que se pretenda alojar. Hay tres mesas de madera, con tres cajas comunales (*foto 8*).



A.- Sala de reproducción de ratas (área blanca) en estantes de lámina galvanizada.



B.- Estante de lámina galvanizada y mesas de madera donde son colocados los animales, en cajas.

Foto 8.- Sala de reproducción de ratas.

Los animales están distribuidos por cepas (Wistar, Sprague Dawly, Long-evans desnudas, Egipcias y Long-evans), separados los machos de las hembras; el empadre se lleva a cabo al término de cada semestre y es realizado mediante cruzamientos al azar pero de la misma cepa, el empadre es realizado por medio de poligamia (1 macho por cada 4 hembras) y monogamia (un macho y una hembra), los machos son retirados una semana después a sus respectivas cajas y en cuanto a las hembras; solo son dejadas dos o tres por caja (maternidades). Una vez que paren las hembras se les deja con sus crías 21 días y posteriormente se realiza el destete, las crías pueden tener tres destinos: se pueden quedar como reproductores en la misma sala, ir a la sala 2, donde son utilizados para las practicas de la asignatura de Fisiología General o ser utilizados para los proyectos de investigación del Encuentro Estudiantil de Fisiología Veterinaria.

En esta área los cambios de cama se realizan dos veces por semana (lunes y miércoles), con viruta en cada caja, el agua que se les da a estos animales es del grifo, las botellas son llenadas directamente, los cambios de botellas limpias se realiza una vez por semana. El alimento es ofrecido *ad libitum* (Lab Diet).

La limpieza de estantes, mesas y pisos de esta área se realiza una vez por semana (miércoles) con agua corriente y con cloro a 4 ppm o cloruro de benzalconio.

En la sala de Experimentación 1 (área blanca) es donde se alojan las crías de ratas que van destinadas para prácticas de la asignatura de Fisiología General, ratones y alojamiento de animales para los proyectos del encuentro estudiantil de Fisiología Veterinaria. Las ratas se encuentran en cajas comunales por sexo, colocados en estanterías al igual que los anteriores son de lámina galvanizada siendo estas 3 y 5 mesas de madera. Los animales no se encuentran distribuidos por cepas ya que no son requeridas para reproducción solo para abastecimiento de la institución. Los cambios de cama se realizan solamente una vez por semana (día variado) al igual que la limpieza de pisos y estantes. La cama, alimentación y agua es similar al que se utiliza en la sala de reproducción (ratas).

La sala de conejos (área blanca), solo es utilizada por cierto tiempo (en la realización de los proyectos del encuentro estudiantil del área de fisiología veterinaria) y antes de iniciar sus proyectos deben de limpiar la sala, para poder introducir luego los animales; en ella, los alumnos realizan sus proyectos en un periodo no mayor de un mes y alojan solamente en esta área conejos de diversas razas, peso y sexos (esto dependerá el fin que tengan los proyectos), los alumnos acuden diariamente a alimentar a sus animales y a hacer los cambios de cama.

La sala de experimentación 2 (área blanca) corresponde a la sala donde se alojan aves y el procedimiento es el mismo que en la sala de conejos; también es utilizada para alojar animales de los alumnos del encuentro estudiantil.

En el corredor (área negra) se encuentra un ventilador que se enciende a la llegada del personal docente y existe al fondo del mismo una mesa con básculas (*foto 9*) que son utilizadas por los alumnos y también hay dos contenedores plásticos donde se colocan las jeringas, agujas que han sido utilizadas, *foto 10*.



Foto 9.- Bascula.



Foto 10.- Contenedores rojo y amarillo.

El control de la iluminación del bioterio en general está dado por luces en el pasillo, oficina y área de limpieza que son encendidos a la entrada del personal, la iluminación de los cuartos está controlada por temporizadores (timers); éstos se encienden automáticamente a las 7 de la mañana y se apagan a las 7 de la noche. Los ventiladores se encienden manualmente igualmente a la entrada del personal existiendo uno en cada cuarto y dos en el pasillo, los extractores de la sala de reproducción y sala de experimentación I están controlados igualmente por temporizadores (timers); que se encienden a las 2 de la tarde y se apagan a las 8 de la noche *foto 11*.



Foto 11.- Timers (temporizadores).



Foto 12.- Extractor (Izquierda), Ventilador (Derecha).

En cada sala existen calentadores de gas para época de frío, estos no son utilizados por qué no son adecuados para ese tipo de espacio y no existe la ventilación adecuada en el mismo *foto 13.*



Foto 13.- Calentador de Gas.

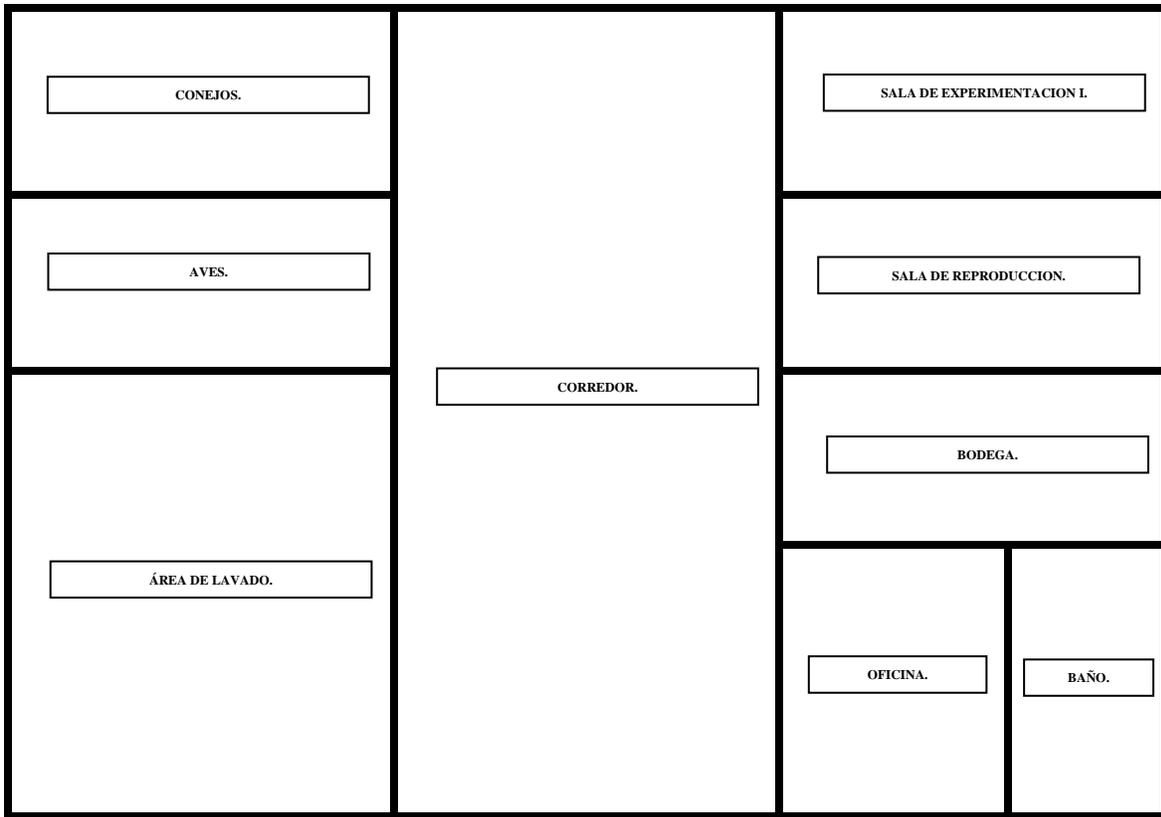


Figura 4.- Representación de las áreas que existen en el Bioterio de la Fes, Cuautitlán – C4.

JUSTIFICACIÓN.

El presente trabajo de investigación fue diseñado principalmente para conocer específicamente las enfermedades que se pueden presentar dentro de un bioterio de tipo convencional en las ratas de laboratorio en el bioterio de la FES-Cuautitlán, C4 (al realizar tomas de muestra que posteriormente fueron remitidos al laboratorio de histopatología para ser estudiados).

Los resultados permitirán hacer mejora en el manejo de las instalaciones y de los animales, con lo que se promoverá la salud de la colonia.

OBJETIVOS.

GENERALES.

- Describir y clasificar las lesiones morfológicas encontradas en las ratas sacrificadas aleatoriamente y las que presentaron cuadro patológico.

PARTICULARES.

- Efectuar necropsias de animales sin cuadro clínico y con cuadro clínico.
- Diagnosticar las lesiones morfológicas macroscópica y microscópicamente.
- Clasificar las lesiones por órganos.
- Relacionar los hallazgos encontrados en la bibliografía.

MATERIAL Y MÉTODO O METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION.

MATERIAL.

Necropsias.

- 22 Ratas tomadas aleatoriamente o con cuadros clínicos aparentes.
 - 12 ratas tomadas al azar.
 - 10 ratas con cuadro clínico.
- Bisturí.
- Tijeras.
- Frascos limpios.
- Formol al 10 %.
- Cubrebocas.
- Guantes.
- Bata.

Histología.

- Muestras representativas de:
 - Corazón.
 - Bazo.
 - Hígado.
 - Pulmón.
 - Intestino.
 - Tumores.

Bacteriología.

- Mechero bunsen.
- Benzal.
- Plumón de aceite.
- Cajas de petri (agar sangre, chocolate, etc.).
- Asa de inoculación.
- Frascos estériles.
- Muestras representativas de pulmón.
- Cubrebocas.
- Guantes.
- Bata.

MÉTODO DE EUTANASIA.

Se practicó la eutanasia a 22 animales, de los cuales 12 fueron animales tomados aleatoriamente y 10 presentaron cuadros clínicos evidentes. A todas las ratas se les practicó la eutanasia con el fin de poder obtener muestras representativas de lesiones y procesarlas en el laboratorio de histopatología, para su posterior observación bajo un microscopio óptico.

A continuación se mostrará la técnica de eutanasia que se realizó a estos animales.

Eutanasia.- Es el acto de inducir la muerte sin dolor, con la menor “angustia” para el animal que va a ser sacrificado y las personas que están presentes (Schuneman 2002; NOM-033-ZOO-1995).

Cualquier método para sacrificar a un animal, debe cumplir en los siguientes principios:

1. No debe causar dolor ni angustia, ni poner en peligro al operador.
2. Debe ser confiable.
3. Debe ser rápido.
4. Debe ser seguro y sencillo de aplicar.
5. Si es posible, su costo no debe ser excesivo.

Existen diferentes métodos de eutanasia, los que se aplican tomando en cuenta, entre otros, la especie animal y la disponibilidad del equipo. En general, los métodos pueden ser clasificados en:

1. Físicos.
 - a. Mecánicos.
 - b. Eléctricos.
2. Químicos.

Método físico mecánico.

Para ratas y ratones el sistema de eutanasia más rápido es la guillotina. Otro método puede ser la dislocación del cuello, generalmente posible en ratones (foto 14) y ratas jóvenes.



Foto 14.- Método físico (dislocación cervical), utilizado en ratones jóvenes.

Método químico.

El uso de sustancias químicas quizá sea el método más recomendable para la eutanasia de pequeñas especies, incluyendo los animales de laboratorio y/o de aves. Entre los compuestos que dan resultados satisfactorios ocupan el primer lugar los barbitúricos. Otros como el cloroformo, éter, bióxido de carbono, monóxido de carbono (De Alujas AS, Constantino AC .2002; NOM-062-ZOO-1999).

Se aplicó la eutanasia a 22 ratas, el método eutanásico utilizado para la presente tesis fue el éter y pentobarbital sódico vía intracraneal.

Éter.

Su fórmula química es $C_4H_{10}O$, $CH_3-CH_2-CH_3$, su peso molecular es de 74.12 g/mol y está compuesto por C: 64.81%; H: 13.60% Y O: 21.59%. Éter dietílico, comúnmente conocido como “éter” (Rigalli A, Di Loredo V. 2005).

Es un líquido incoloro con un olor característico. Es menos denso que el agua e insoluble en ella. Sus vapores son más densos que el aire. Tiende a generar peróxido en presencia de luz y aire. Es obtenido como subproducto de etanol a través de la hidratación en fase de vapor de etileno, utilizando ácido fosfórico como catalizador. Otra forma de obtenerlo es mediante la deshidratación del etanol con ácido sulfúrico a 140° C (Rigalli A, Di Loredo V. 2005).

Fue el primer producto utilizado como anestésico por inhalación introducido en la práctica clínica y aun tiene este uso. Sin embargo, el éter siempre ha tenido la justificación de ser un agente eutanásico muy seguro (Rigalli A, Di Loredo V. 2005).

Su sitio de acción es sobre las estructuras subcorticales vitales.

Normalmente, el gasto cardíaco se mantiene bien, incluso a niveles de inconsciencia profunda. Durante la inconsciencia, el éter no deprime la respiración. El nivel de azúcar en la sangre aumenta debido a la movilización de glucógeno en el hígado por la influencia del incremento de la secreción de adrenalina. La función hepática y renal se deprime. La inhalación de éter causa acidosis metabólica y cuerpos cetónicos que aparecen en la orina (Rigalli A, Di Loredo V. 2005).

El éter presenta muchas desventajas, además de su inflamabilidad. Su inhalación puede provocar salivación, moco dentro del tracto respiratorio y a concentraciones altas es estresante para los animales, (Hall LW, Clarke KW, Trim CM. 2001) náuseas y vómitos (William M.W; 2008), irritante de ojos y nariz (NOM-062-ZOO-1999). También, puede estimular el sistema nervioso simpático lo que lleva a un aumento de catecolaminas en las ratas (Rigalli A, Di Loredo V. 2005).

Pentobarbital sódico.

Acciones anestésicas generales de los barbitúricos.

- **Efectos sobre el SNC** la depresión del SNC va desde somnolencia y sedación suave hasta coma, como consecuencia de la interacción con los receptores del $GABA_A$ (inhibidor del SNC). El pentobarbital sódico reduce el flujo sanguíneo cerebral, el índice metabólico cerebral de oxígeno y la actividad neuronal del cerebro.
- **Efectos sobre el aparato respiratorio** deprimen los centros respiratorios en el bulbo raquídeo y las áreas del cerebro responsables del patrón rítmico de los movimientos respiratorios (centros apnéustico y neumotáxico).
- **Efectos sobre el sistema cardiovascular** los barbitúricos producen una importante depresión cardiovascular, tanto central como periférica, y una caída transitoria de la presión arterial cuando se administra a dosis muy grandes.
- **Efectos sobre el útero y feto** el pentobarbital atraviesa la placenta con facilidad y penetran en la circulación general (William M.W; 2008).

MÉTODOS EUTANÁSICOS UTILIZADOS EN EL BIOTERIO.

Éter: Se colocó a la rata en una cámara cerrada (recipiente de vidrio o una caja hecha de acrílico), se introduce una torunda embebida con éter dentro de un frasco sin tapa o en un recipiente para que los animales no tuvieran contacto directo con el éter, *foto 15*.



Foto 15.- Sacrificio de una rata Longevans desnuda en el laboratorio de necropsias.

Pentobarbital sódico: Se hace una adecuada sujeción del animal y se coloca directamente en el foramen magno de forma rápida el pentobarbital sódico, con una jeringa insulínica (0.5 ml).

NECROPSIA.

La necropsia es una disección anatómica, sistemática y ordenada de un cadáver con el fin de observar las alteraciones de los órganos y tejidos en un cadáver para determinar las causas de muerte, el grado de enfermedad o lesión, el efecto de la terapia o las identificación de algunas condiciones patológicas no detectada *ante mortem* (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Esta técnica ayudará a llegar a un diagnóstico morfológico, en el cual se lleva a cabo la identificación de las alteraciones que las enfermedades producen sobre la morfología y la fisiología de un órgano, tejido, aparato o sistema del individuo lo cual es estudiado por la patología. Producidos por diferentes agentes causales que producen enfermedades y otras alteraciones que incluyen las neoplasias que son muy frecuentes en estos animales (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

LUGAR DE LA NECROPSIA.

Sala de necropsia.

Las paredes y los pisos son de superficie lisa, que nos ayudan a que sean de fácil limpieza y en piso cuenta con desagües amplios.

Mesas de necropsia.

Son de acero inoxidable que nos permite un fácil lavado. Cada mesa cuenta con un lavabo de acero inoxidable, y es utilizado tanto para el lavado de instrumental, manos enguantadas sucias, manos sin guantes y para el lavado de las mesas. Estos cuentan con abundante agua y mangueras para el lavado de mesas, pisos, entre otras cosas (*ver foto 16*).



Foto 16.- Mesa de necropsia de la FES, C-4.

Refrigerador.

Este es amplio ya que dentro de él se pueden almacenar tanto grandes especies colgadas, como pequeñas especies colocadas en barras hechas de cemento pulido fáciles de limpiar.

Incinerador.

Este se encuentra fuera de la sala de necropsias, es comunal.

PREPARATIVOS PARA LA NECROPSIA.

Ropa para la necropsia.

Incluye batas u overol de laboratorio que sean usados exclusivamente para necropsias, un mandil de hule o de plástico que cubra perfectamente el frente del cuerpo desde el cuello hasta las piernas y de botas de hule u otros zapatos de uso exclusivo en la sala de necropsias. Guantes de hule, preferentemente de hule grueso (tipo doméstico).

El uso de cubre bocas es opcional en la mayoría de los casos, pero indispensable en aquellos donde se sospecha de enfermedades altamente contagiosas para el humano (*De Alujas*

AS, Constantino AC. 2002).

Instrumental y otro equipo.

Bisturí, tijeras curvas y rectas, pinzas con y sin dientes. Una cámara fotográfica siempre es de gran utilidad ya que en ocasiones el patólogo encuentra lesiones características o excepcionales que conviene fotografiar para el acervo o archivo fotográfico (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

TÉCNICA DE LA NECROPSIA.

Existen varias técnicas descritas por diferentes autores. Cada patólogo tiene predilección por una u otra. Es importante tener presente que cada caso necesitará de ciertas modificaciones, tomando en cuenta el diagnóstico *ante mortem*. En este caso se propone una técnica de necropsias como base, para que sea trabajada por el interesado (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Inspección externa.

Antes de proceder a abrir el cadáver, se examina detenidamente. Se revisan las marcas, fierros, tatuajes, color, sexo, la condición general, su estado de carnes y se buscan heridas superficiales y fracturas óseas. Los orificios naturales se inspeccionan, para ver si hay exudados, signos de diarrea, cambios de color o lesiones en las mucosas. En el oído externo se buscan exudados o parásitos y en los ojos se revisa el estado de la cornea y la conjuntiva ocular (*foto 17*) (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).



Foto 17.- Inspección externa de una rata Wistar en la sala de Necropsias.

Incisión primaria.

Sirve para dar posición al cadáver y facilitar la necropsia. Se cortan los músculos de la región pectoral que fijan la escápula a la cavidad torácica y se procede a separar las dos articulaciones coxofemorales. Se examina el líquido articular y las superficies articulares. La piel se corta a lo largo de la línea media, desde la unión de las dos ramas de la mandíbula hasta el ano, *foto 18*. El corte debe ser de un solo trazo y firme, cuidando de no incidir músculos. Para la separación de la piel, se efectúan cortes perpendiculares a la línea media. Se separa parcialmente la piel de cada lado, una vez retirada la piel, se examina el tejido subcutáneo, los músculos y los nódulos linfáticos explorables (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).



Foto 18.- Incisión primaria realizada en una rata Wistar en la sala de Necropsias.

Incisión secundaria

Sirve para exponer cavidades y observar si existe líquido en ellas o adherencias además se observan las vísceras *in situ* para detectar que estén en posición adecuada (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Para la exposición de vísceras abdominales, se separa el musculo esternotirohioideo de la tráquea iniciando el corte delante de la laringe, tratando de no lesionar la tráquea, la cual queda en su lugar; se sigue el corte hacia la parte caudal llegando a la entrada del tórax. Se continúa el corte siguiendo la línea media, de la apófisis xifoide hasta la sínfisis púbica (foto 19). Durante este paso debe tener cuidado de no incluir el estomago o intestinos. Después se cortan los músculos abdominales paralelos al borde de la última costilla. Es conveniente hacer otro corte de la sínfisis púbica hasta la tuberosidad isquiática; el colgajo de pared muscular así obtenido, se repliega hacia afuera. En este momento se revisa el peritoneo, la posición de las vísceras, el líquido peritoneal y se toman las muestras que se juzgen necesarias para exámenes bacteriológicos, con el fin de evitar la contaminación causada por manipulaciones posteriores (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).



Foto 19.- incisión secundaria realizada en una rata Wistar en la sala de Necropsias.

EXTRACCIÓN DE VÍSCERAS.

Aparato respiratorio y cardiovascular.

Se cortan músculos esternohioideos, unión costochondral y Por medio de cortes paralelos a lo largo de la pared interna de las ramas del maxilar inferior se llega a la cavidad bucal y se extrae la lengua jalándola en dirección del cuello. Se desarticulan los huesos hioides y se examinan la mucosa de la cavidad, las piezas dentales, la laringe y faringe, así como las tonsilas y los nódulos linfáticos, retrofaríngeos, submandibulares y la glándula parótida. Retrayendo la lengua caudalmente se cortan la faringe y huesos hioides, se examina tiroides y paratiroides; se continua el corte por el ligamento dorsal que sostienen al esófago y la tráquea, se corta el ligamento mediastínico y se hace tracción de todo el paquete hasta el diafragma; una vez hecho lo anterior, se separa la tráquea del esófago, éste último se liga, para evitar que se contaminen las cavidades con contenido gástrico. Una vez que se separó el esófago de la tráquea, se corta la arteria aorta, la vena cava y la inserción del pericardio al diafragma. De esta manera se extrae todo el paquete respiratorio y cardiaco (*foto 20*). Se procede a hacer la revisión externa de los pulmones que inicia con la inspección de sus superficies, buscando cambios de color, consistencia, presencia de exudados, adherencias o neoformaciones, poniendo especial atención en la distribución de estas lesiones. Durante esta inspección, debe examinarse los nódulos linfáticos traqueobronquiales y mediastinicos, buscando cambios de color, tamaño y consistencia (*De Alujas AS, Constantino AC. 2002*).

Por medio de la palpación de los pulmones se observan cambios en la elasticidad y áreas de consolidación. Es de gran importancia registrar cuidadosamente la localización de los cambios encontrados, ya que puede sugerir de qué tipo de proceso patológico se trata (*De Alujas AS, Constantino AC. 2002*).

Para saber qué intervención pudo haber tenido una lesión pulmonar en la causa de la muerte, es importante cuantificarla en relación con el área no afectada. Se considera incompatible con la vida una lesión que abarca más del 60% del órgano. Cuando está afectado 40%, el animal seguramente ya tenía serios problemas respiratorios (*De Alujas AS, Constantino AC. 2002*).

Inmediatamente después se procede a tomar las muestras para histopatología o para el laboratorio de microbiología (*De Alujas AS, Constantino AC. 2002*).



Foto 20.- Extracción del aparato respiratorio y cardiovascular en la sala de Necropsias.

Posteriormente se revisa el corazón, debe hacerse cuando está unido a los pulmones, ya que esto permite mantener la relación anatómica de los vasos grandes y estructuras asociadas (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Primero se examina el pericardio y por medio de una incisión, su líquido; se buscan adherencias del mismo con el epicardio. Luego se separa el pericardio y se observa el estado de este, su forma, tamaño, color y la grasa (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

La inspección interna del corazón se hace por medio de dos cortes; uno que abarque aurícula y ventrículo derecho y otro que vaya de aurícula a ventrículo izquierdo. En estos cortes se puede observar algún tipo de valvulopatía o alteración del músculo cardíaco (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Como parte del sistema circulatorio se extrae el bazo, el cual se revisa en cuanto su color, forma y consistencia; posteriormente se toman las muestras para laboratorio y luego se hacen cortes transversales para detectar alguna lesión que no se haya observado al inicio de la revisión (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Aparato digestivo.

Se han descrito diversas técnicas. En algunas se recomienda la separación de órganos y partes del intestino dentro de la cavidad abdominal, otras extraen primero todas las vísceras para proceder después a su separación. Se cortan los ligamentos gastrofrénico y gastrohepático, para liberar el estómago. Con ligera tracción y cortando las inserciones mesentéricas en la región sublumbar, así como el paquete de arterias mesentéricas que salen de la aorta caudal, se separa todo el paquete visceral, hasta llegar a la entrada de la cavidad pélvica, dejando en su lugar los riñones, glándulas adrenales y útero, en su caso. Después de haber ligado el recto (doble ligadura), se corta, sacando así, todo el paquete de vísceras digestivas, páncreas e hígado. Se coloca sobre la mesa para su posterior inspección y separación (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

- **Esófago** se inspecciona su superficie externa, buscando cambios en serosa, diámetro y grosor de las paredes. En la superficie interna, debe buscarse cambios de color e integridad de la mucosa (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

- **Estómago** una vez revisada la superficie externa, se procede a hacer un corte a lo largo de la curvatura mayor para el examen de la mucosa *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- **Duodeno** presenta 10 cm de longitud *(Sharp PE. 1998)*. Es la parte inicial del intestino delgado y se extiende desde la extremidad pilórica del estomago *(Álvarez VJ, Álvarez T, Álvarez CS. 2007)*.
- **Yeyuno e íleon** el yeyuno presenta 100 cm de longitud y el íleon 3cm *(Sharp PE. 1998)*. Es la parte más larga del intestino delgado y se reconoce por los pliegues y asas que forman y que flotan libremente en la cavidad abdominal. Se identifican en él además; el tejido linfoide intestinal asociado o placas de Peyer, que no existen en el duodeno *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- **Colon** en los carnívoros no tiene mayor diámetro que el intestino delgado, y se divide en colon ascendente, transverso y descendente *(Sharp PE. 1998, De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- **Ciego** es muy pequeño en los carnívoros y tiene forma de tirabuzón *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- **Hígado** en todos los mamíferos domésticos la mayor parte del órgano está situada a la derecha del plano medio de la cavidad abdominal. Primero se realiza la inspección externa. La capsula hepática puede encontrarse engrosada o puede presentar áreas blanquecinas o hemorragias que son indicios de migraciones larvianas. La superficie, normalmente lisa, puede ser irregular a causa de contracciones del parénquima (fibrosis) por trastornos circulatorios crónicos o factores tóxicos, así como también por quistes parasitarios o tumores. El color, del hígado puede ir desde tonos de rojo en animales sanos, matices amarillento, de rojo oscuro o pálido *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

La palpación el hígado es firme y cuando hay cambios de consistencia (suave [friable] o que se desmorone) puede deberse a cambios postmortem o patológicos, ya que si la consistencia ha sufrido cambios puede implicar cuadros congestivo, o degeneración *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Cuando se encuentra aumentado de volumen, por lo general los bordes se presentan redondeados. Una vez terminada la inspección externa, se realizan cortes paralelos en el órgano para observar el parénquima. En un animal que sufrió de trastornos circulatorios, puede presentarse una gran cantidad de sangre que fluye de la superficie del corte y que generalmente tiene color más oscuro que el normal *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

- **Páncreas** la rama derecha del páncreas se encuentra adosada al duodeno entre su primera parte y el asa descendente. La rama izquierda se dirige hacia el lado izquierdo de la cavidad abdominal. El páncreas es uno de los órganos que más rápidamente sufren autolisis, lo que debe tenerse presente al interpretar los cambios

encontrados. Al hacer la inspección, se buscan cambios de tamaño y de color. En animales intoxicados con estriknina, son frecuentes las petequias, equimosis o sufusiones. La parte izquierda del páncreas debe revisarse para verificar la presencia de neoformaciones, ya que en este lugar se presentan con más frecuencia. Cuando esta obstruido el conducto pancreático, suele encontrarse el tejido adiposo que rodea al órgano con consistencia poco elástica y muy blanco, indicando necrosis grasa. Por medio de la palpación se constata el grado de elasticidad del órgano (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Aparato urogenital.

Las adrenales, los riñones, uréteres, vejiga, útero, y los órganos genitales permanecen *in situ* (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

Para cada una de ellas, deben registrarse los datos referentes a forma, color, tamaño, aspecto de superficies, presencia de exudados o neoformaciones y consistencia. Primero se observa, luego se palpa y por último se corta cada órgano (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

- **Aparato urinario** se revisa primero en su sitio en la cavidad abdominal y pélvica. Se compara el tamaño de los riñones, se observa el trayecto de los uréteres y la vejiga y se extrae el aparato urinario junto con el genital para su inspección detallada de su superficie, la coloración y de la consistencia. Los riñones se revisa exteriormente y luego se procede a la separación de la cápsula, la que normalmente se desprende con facilidad. Para observar la superficie de corte, con sus tres zonas, la cortical, la medular y la pelvícula. El corte se hace de manera longitudinal, registrando color y consistencia, así como posibles exudados o cálculos en la pelvícula. Se toman las muestras para exámenes complementarios si fuera necesario. Los uréteres se inspeccionan por palpación, con el fin de detectar algún engrosamiento u obstrucción. Debido al tamaño de los uréteres, es difícil hacer el corte por su lumen, por lo que si a la palpación se siente algún engrosamiento, se podrá tomar la muestra para histopatología para poder hacer el diagnóstico. La vejiga urinaria varía en forma, tamaño y posición según el estado de repleción. Una vez terminado el examen de la superficie externa de la vejiga, se procede a abrirla para revisar la mucosa y la capa muscular. Por último se examina la uretra, abriéndola longitudinalmente (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).
- **Aparato genital femenino** la inspección externa debe incluir la observación de la posición, especialmente en animales gestantes o con piometra, hidrómetra, mucometra, procesos infecciosos y neoplasias. También puede encontrarse prolapsos, torsiones totales o parciales. Una vez terminada la inspección en su sitio, en las cavidades abdominales y pélvicas, se procede a extraer el aparato genital para su inspección detallada. El tamaño, color y forma de los ovarios dependen de la edad del animal, estado fisiológico (fase del ciclo estral ya gestación). Después de la palpación se hace un corte longitudinal, buscando estructuras normales (folículos, cuerpos lúteos, cuerpo *albicans*) y anormales (quistes, abscesos, hemorragias, aplasia, hipoplasia, etc.). El cuerpo del útero y los cuernos uterinos primero se revisan en su parte externa, para constatar su integridad y luego se abren para

exponer la mucosa. Una vez abierto el órgano se revisa la mucosa, su color, grosor, presencia de exudados, piometra, mucometra, fetos, petequias o úlceras. La inspección del oviducto se hace buscando cambios de tamaño, grosor, elasticidad y coloración; que en animales sanos es difícil observar. En la vagina se revisa el color, grosor y aspecto de la mucosa, se registra la presencia de exudados o laceraciones y se toman las muestras necesarias. Durante el examen de la vulva deben buscarse el orificio uretral y signos de traumatismos o laceraciones en la mucosa y en sus bordes *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

- **Aparato genital masculino** los ligamentos fibrosos de anclaje de la cola del epidídimo en el escroto se cortan. El conducto deferente es cortado y los testículos y epidídimo son retirados para su inspección, la cual se hace observando su superficie que debe ser lisa y sin adherencias, además se hace un corte longitudinal que abarque testículo y epidídimo para revisar cualquier alteración del parénquima. Los uréteres son cortados y el resto de los órganos genitales son removidos (las vesículas seminales, glándulas bulbouretrales, ampulla, próstata, uretra y el pene). Las glándulas anexas se cortan por su superficie mayor y las estructuras tubulares por su luz, para descartar alguna posible obstrucción *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Apertura de la cavidad craneana, extracción y examen del encéfalo.

Cuando por los datos de la historia clínica se requiere obtener el encéfalo intacto, debe procederse como sigue: desarticular la unión atlanto-occipital, se separa piel y músculos del cráneo para poder cortar los huesos con mayor facilidad. Estos cortes van del foramen magno hacia el vértice externo de los ojos y luego sobre la línea frontal uniendo los dos vértices. Una vez efectuados estos cortes, se levanta la bóveda craneana para exponer el encéfalo *(foto 21)*. Para extraerlo, se corta la duramadre si se mantuvo unida y no se rompió al levantar el hueso; se levanta la cabeza de adelante hacia atrás, se desprende la masa encefálica junto con la hipófisis *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Al examinar el encéfalo debe ponerse atención en el color y grosor de las meninges y del parénquima, así como en la conformación de las circunvoluciones. Deben buscarse cambios de forma, estructuras quísticas, abscesos y granulomas u otros aumentos de volumen localizados. No es aconsejable practicar cortes en el encéfalo fresco. Es preferible dejarlo unas horas sumergido en formalina al 10% en un recipiente amplio y de boca ancha; se deben efectuar los cortes para el examen histológico una vez que el tejido este endurecido. Si se pretende hacer estudio bacteriológico o inmunológico (inmunofluorescencia) la muestra debe ser depositada en un contenedor estéril y sin formol *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.



Foto 21.- Extracción del encéfalo realizada en una rata Wistar en el laboratorio de Necropsias.

TÉCNICA DE HISTOPATOLOGÍA.

Una vez obtenidas las muestras de tejido se remiten al laboratorio de histopatología para su inclusión o al laboratorio de microbiología para su estudio (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

La técnica histológica abarca varios procedimientos a los que se somete un tejido para proporcionar los cortes como se conocen, montados bajo un cubre objeto con imágenes de estructuras contrastadas, para su estudio bajo microscopía óptica o electrónica (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

1. Se deben de **obtener** muestras de tejidos (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).
2. **Fijación:** es el tratamiento del tejido con sustancias químicas, de manera que se mantienen las células con sus características morfológicas lo mas intactas posible. Esto se logra al inactivar ciertas enzimas celulares que de otra manera iniciarían la autólisis y llevarían a la degeneración post mortem (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).
3. **Lavado:** elimina el exceso de fijador, de manera que se pueda hacer la inclusión sin interferencia por parte del fijador. Existen medios de inclusión que son hidrófobos y precisan de la eliminación de agua en la muestra (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).
4. **Deshidratación:** debido a que una gran parte del tejido está constituido por agua, se aplica una serie gradual de soluciones acuosas de menor a mayor grado de agente deshidratante, por ejemplo, Alcohol Etílico o Acetona. Iniciando con alcohol al 0,5%, luego con una solución de 10%, 20%... 80%, 90%, 95% y alcanzando de manera paulatina el alcohol al 100 % para eliminar el agua. Esto se hace porque si se colocara el tejido en una solución al 100% de alcohol inmediatamente, el agua saldría muy rápida del tejido y se deformaría (De Alujas AS, Constantino AC. 2002).

- 5. Aclaramiento o diafanización:** luego de deshidratar el tejido, se pasa a una solución de una sustancia que es miscible tanto con el alcohol como con el medio de inclusión a utilizar (parafina líquida). La sustancia comúnmente utilizada es el Xileno o Xilol. De la misma manera se coloca la muestra de tejido en un recipiente de Xilol, que solo es soluble en alcohol al 100%. Se llama aclaramiento ya que el tejido se torna transparente o claro en el xileno, esto se debe a que cambia su índice de refracción *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- 6. Inclusión:** los tejidos son estructuras blandas y frágiles, incluso después de la fijación. De tal forma que previo a la obtención de los cortes, es necesario incluirlos en un medio de soporte. Los medios más utilizados son las ceras o resinas. En estado líquido, estos medios tienen la capacidad de penetrar y rodear el tejido, de esta forma se puede producir el endurecimiento (por enfriamiento o por polimerización), para formar un bloque sólido que pueda ser cortado fácilmente en el microtomo. El objetivo de la inclusión es hacer facilitar la sección del tejido a cortes lo suficientemente delgados como para permitir el paso de la luz y ser examinados mediante el microscopio *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- 7. Corte:** el bloque ahora se puede cortar en secciones lo suficientemente delgadas como para permitir el paso de la luz. La mayor parte de los preparados para microscopía óptica tienen un grosor entre 5 a 10 micrómetros. Para estos cortes se utiliza un aparato llamado microtomo, con cuchillas de acero *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.
- 8. Montaje:** si se quiere fijar las muestras una vez cortadas a un portaobjetos para observar a microscopio óptico, utilizamos 2 métodos de montaje *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Baño de flotación de tejidos: consiste en una cubeta dentro de la cual se encuentra con la solución de montaje, que en este caso está formada por agua desmineralizada + gelatina 1% a 38°C que hace la función de adhesivo de la muestra en el portaobjeto. Cuando se corta al microtomo, se obtiene una tirita con los cortes, pegados por los extremos. Esta tirita se pone flotando sobre la solución de montaje. El corte se irá extendiendo ligeramente, eliminándose las arrugas y pliegues debidos al corte, pero no se llegará a derretir, porque la temperatura no alcanza el punto de fusión de la parafina. Luego, con un portaobjetos “montamos” las muestras. De esta manera obtenemos en un mismo portaobjetos varios cortes del mismo bloque de inclusión. Los portaobjetos llevan un tratamiento de limpieza antes de utilizar para permitir mejor la adherencia de los cortes. Por tanto, se lavan antes con agua y jabón y finalmente con agua destilada. Y se guardan con éter y alcohol al 50% en un frasco *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Platina térmica: primero hay que preparar una solución de montaje (albúmina, glicerina.) que funcionan como adhesivos. Esta solución se prepara a partir de una solución madre que hay que diluir. El portaobjetos se pone sobre la plancha y añade

la solución de montaje, unas gotas. Sobre la solución de montaje se ponen las muestras a estudiar *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Después se escurre el exceso y se deja secar sobre la plancha. En cualquiera de los dos métodos de montaje, los cortes se guardan al final en una estufa a 38°C para dejar evaporar la solución de montaje y terminar de adherir, como mínimo 48 horas. Se puede dejar cuanto tiempo queramos antes de teñir *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

- 9. Coloración:** es Indispensable que las muestras sean transparentes o muy claras, para poder colorearlas o contrastarlas. Para teñir un corte de parafina, previamente se elimina la parafina porque es insoluble en agua; esto se hace con un solvente orgánico como tolueno o xilol, 3 veces 5 minutos cada vez. Luego se procede a la hidratación que se hace con un gradiente decreciente de alcohol. Se utiliza primero etanol absoluto, luego etanol al 90%, etanol 70% y agua destilada, 5 minutos cada vez; Posteriormente se puede aplicar la solución acuosa coloreada que teñirá la muestra *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

Los cortes ya hidratados se ponen en unos frascos llamados Copleen, no hay que dejar nunca que se sequen las muestras. Después de cada coloración hay que hacer un baño con agua. En el caso de la hematoxilina de Harris (color púrpura) lo dejamos 2 minutos. El lavado se hace con agua corriente, ya que se produce viraje al azul debido a las sales que contiene el agua del grifo, también durante 2 minutos. Y luego se lava con agua destilada durante 2 minutos. Luego se colorea con eritrosina acuosa 1% 2 minutos; se lava con agua destilada 2 minutos. Finalmente, para poner el cubre, previamente se deshidrata con etanol 96% 2 minutos y luego etanol absoluto 2 veces 5 minutos cada vez. Se aclara con xilol 2 veces 5 minutos cada vez. Se pega el cubre con una sustancia adhesiva llamada eukitt para su posterior observación *(De Alujas AS, Constantino AC. 2002)*.

RESULTADOS DE HISTOPATOLÓGICOS.

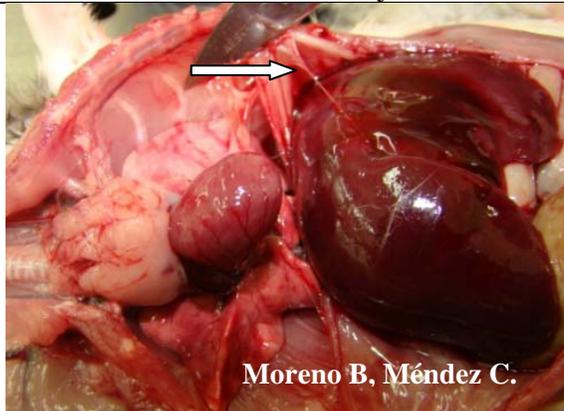
FOTOS DE LAS LESIONES PRESENTADAS POR RATA.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

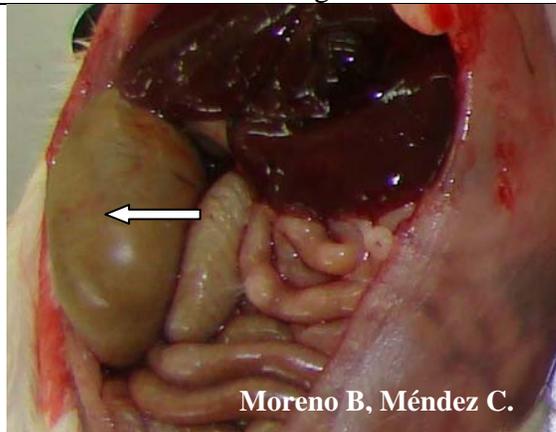
RATA N° 1.



1a: Inspección externa en la parte inferior del orificio nasal izquierdo se observa una erosión de color rojiza.



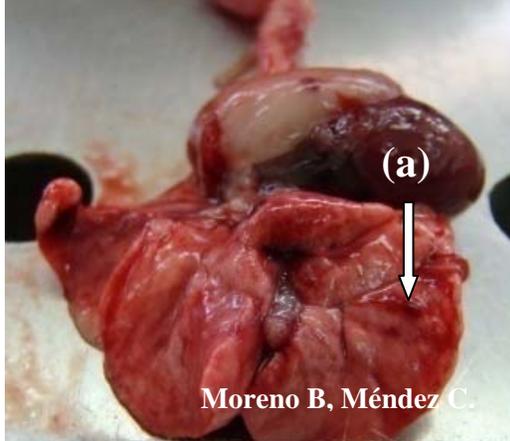
1b: Incisión secundaria Se observa adherencias del diafragma (Exudado fibrinoso) hacia el hígado.



1c: Se observó distensión del ciego por gas.

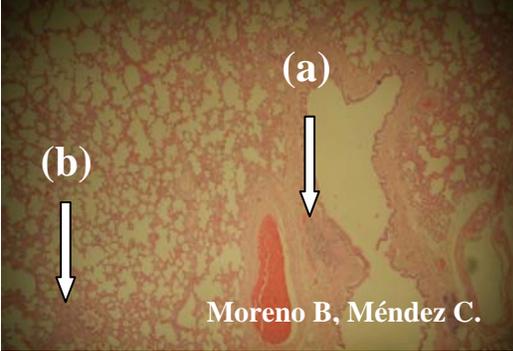
LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
-------------------------	-------------------------

RATA N° 1.



(a)
↓
Moreno B, Méndez C.

1d: Aparato respiratorio en la parte inferior del lobulo izquierdo se observan dos nodulaciones de color rojo oscuro, de aproximadamente 1 a 2 mm de diámetro (a).



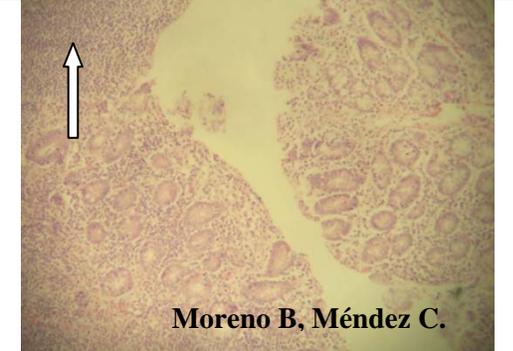
(a)
↓
(b)
↓
Moreno B, Méndez C.

1g: Pulmón 10x, H.E. Tejido linfoide asociado a bronquios (BALT) (a). Se observan levemente engrosados los septos alveolares (focos de neumonía intersticial multifocal leve) (b).



Moreno B, Méndez C.
←

1e: En el intestino (íleon) se observan muy marcadas las placas de Peyer.



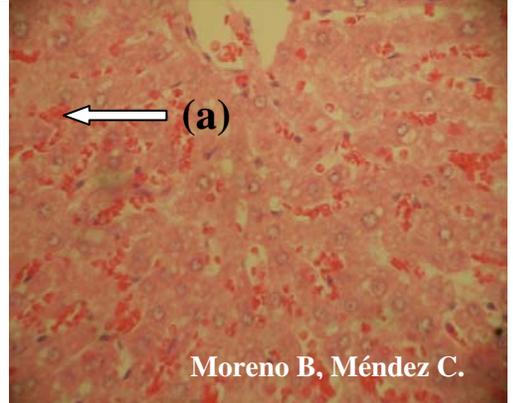
↑
Moreno B, Méndez C.

1h: Intestino 10x, H.E. Placa de Peyer.



Moreno B, Méndez C.

1f: Hígado zonas redondeadas y salida de sangre.

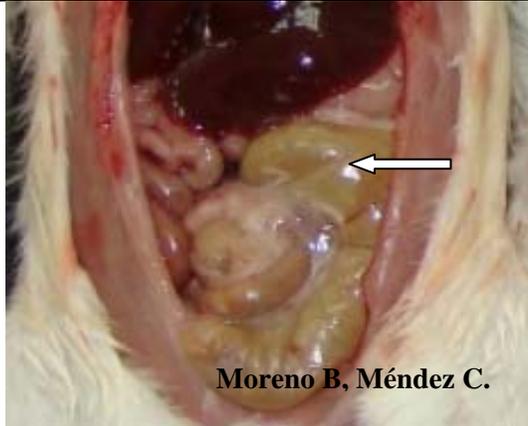


(a)
←
Moreno B, Méndez C.

1i: Hígado 10x, H.E. Congestión difusa leve (a), degeneración vacuolar leve multifocal y degeneración albuminosa difusa leve.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 2.



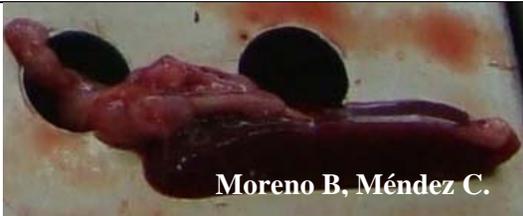
Moreno B, Méndez C.

2a: Incision secundaria se observa una distension en el ciego con leve desplazamiento a la izquierda.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

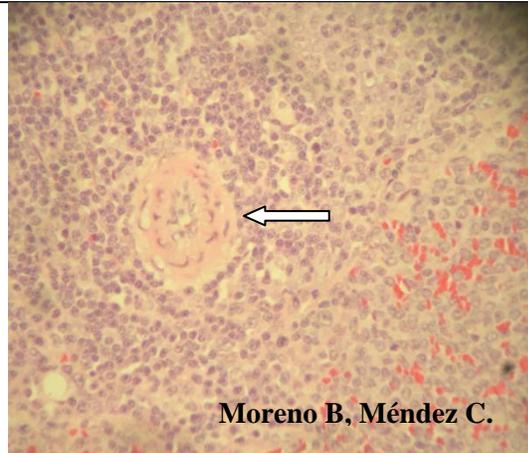
LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 2.



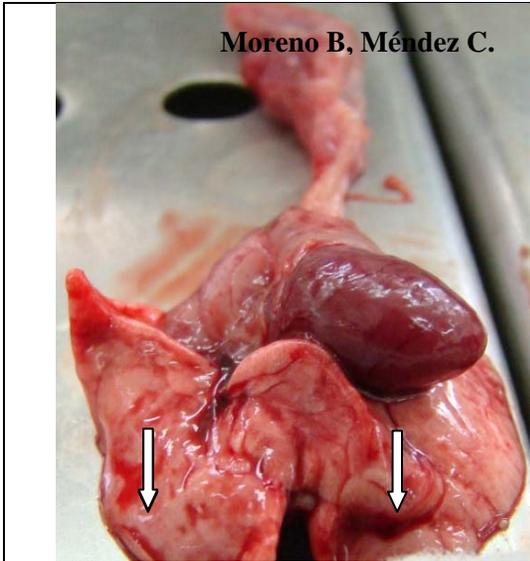
Moreno B, Méndez C.

2b: Bazo se encuentra levemente aumentado de tamaño (esplengomegalia) y con moderada congestión.



Moreno B, Méndez C.

2g: Bazo 10x, H.E. Centro germinativo con su arteria central, la cual se observa en su capa media muy prominente (hipertrofiada).



Moreno B, Méndez C.

2c: Pulmón En la zona dorso caudal se observan zonas rojizas, colapsadas.



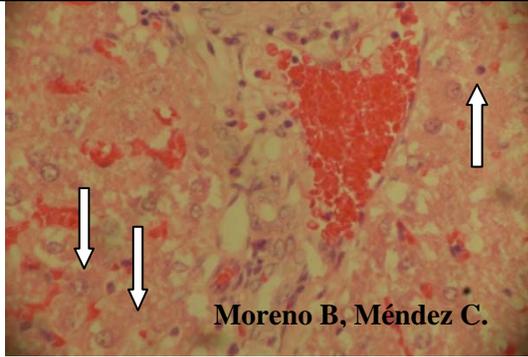
Moreno B, Méndez C.

2h: Pulmón 10x, H.E. Bronquiolos con arterias pulmonares con congestión (congestión pulmonar difusa moderada). Neumonía intersticial multifocal leve.



Moreno B, Méndez C.

2d: Hígado se observa aumentado de tamaño al tacto (hepatomegalia) y congestionado el organos esta levemente friable.



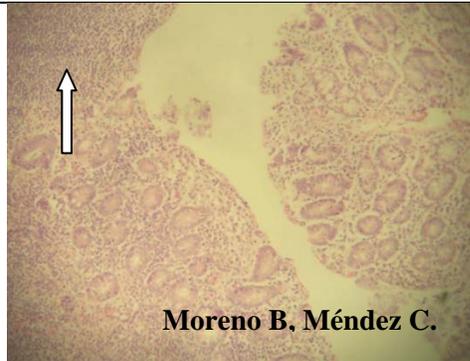
Moreno B, Méndez C.

2i: Hígado 40x, H.E. Existe en los hepatocitos, una degeneración albuminosa difusa leve.



Moreno B, Méndez C.

2e: Intestino Placa de Peyer.

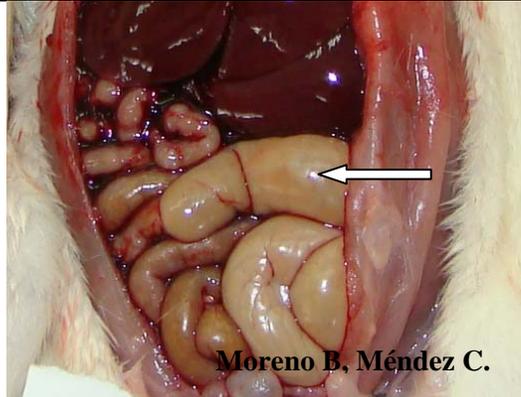


Moreno B, Méndez C.

2j: Intestino 10x, H.E. Placa de Peyer.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 3.



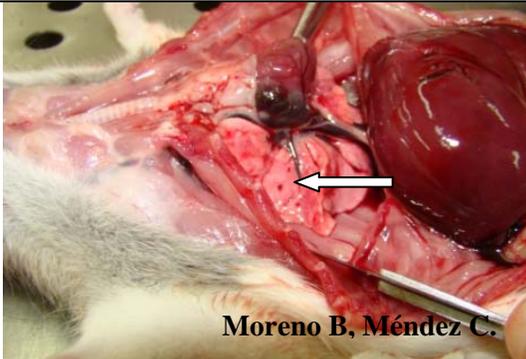
Moreno B, Méndez C.

3a: Incisión secundaria existe la presencia de distensión en el ciego y se encuentra localizado del lado izquierdo.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

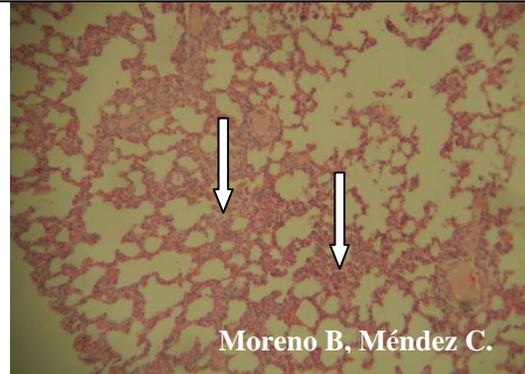
LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 3.



Moreno B, Méndez C.

3b: Sistema respiratorio hacia el centro del lóbulo medio se observan tres petequias (1 mm de diámetro aproximadamente).



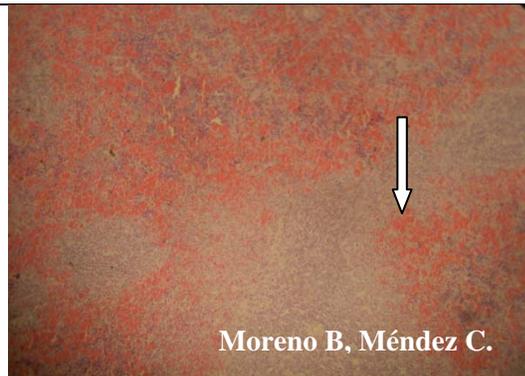
Moreno B, Méndez C.

3e: Pulmón 40x, H.E. Se presentan pequeñas zonas de engrosamiento alveolar (neumonía intersticial multifocal leve).



Moreno B, Méndez C.

3c: Bazo se encuentra muy congestionado y aumentado de tamaño (esplenomegalia).



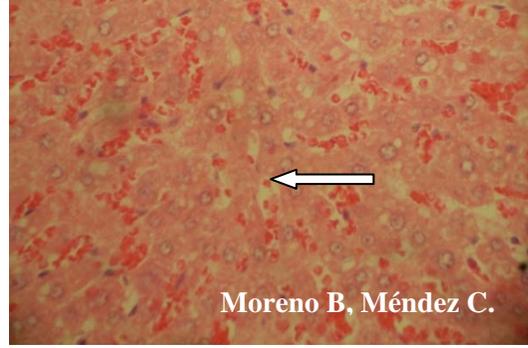
Moreno B, Méndez C.

3f: Bazo 10x, H.E. La zona de la pulpa roja pletórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).



Álvarez Ma.

3d: Hígado zonas redondeadas y salida de sangre.

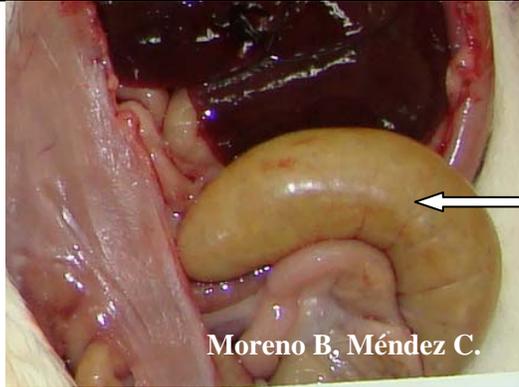


Moreno B, Méndez C.

3g: Hígado 10x, H.E. Degeneración albuminosa difusa leve.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 4.



Moreno B, Méndez C.

4a: Incisión secundaria el ciego se encuentra muy distendido y localizado del lado izquierdo.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

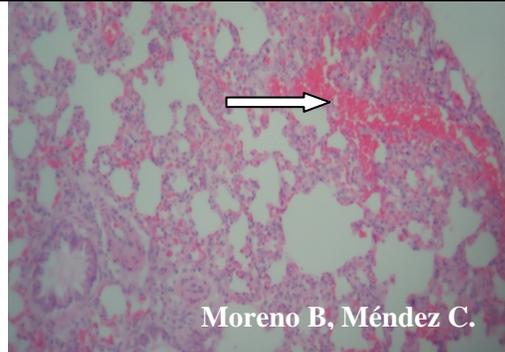
LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 4.



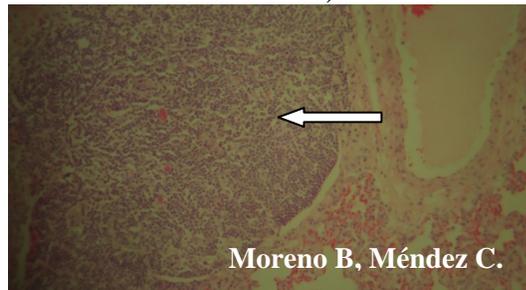
Moreno B, Méndez C.

4b: Sistema respiratorio en la punta del lobulo craneal derecho una lesion en forma circular de aproximadamente 2 mm de diametro de coloración rojiza oscura.



Moreno B, Méndez C.

4e: Pulmón 40x, H.E. Hemorragias dentro del alveolo, y focos de engrosamiento de la pared alveolar (neumonía intersticial multifocal moderado).



Moreno B, Méndez C.

4f: 10x Hiperplasia de tejido linfoide asociado a bronquiolos (BALT).



Moreno B, Méndez C.

4c: Bazo se presenta muy congestionado y aumentado de tamaño (esplenomegalia).



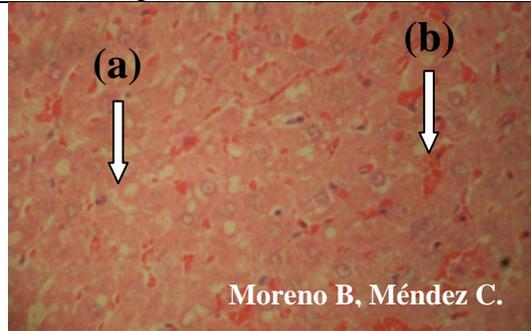
Moreno B, Méndez C.

4g: Bazo 10x, H.E. La zona de la pulpa roja se encuentra pleotórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).



Moreno B, Méndez C.

4d: Hígado levemente aumentado de tamaño (hepatomegalia) y congestionado.

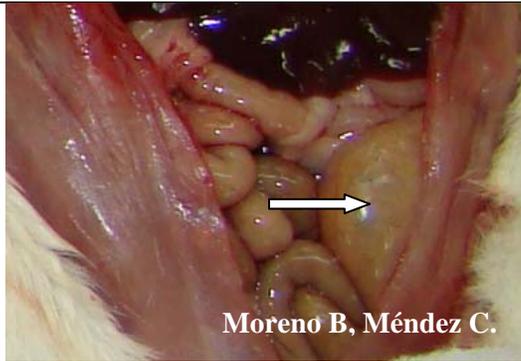


Moreno B, Méndez C.

4h: Hígado 40x, H.E. Los hepatocitos se observan hinchados, color rosa intenso (degeneración albuminosa difusa leve) (a) y los sinusoides llenos de eritrocitos (congestión difusa leve) (b).

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 5.

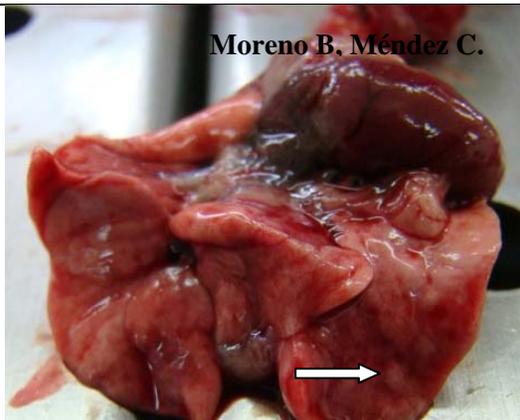


5a: Incisión secundaria se observa una leve distensión del ciego el cual se localiza del lado izquierdo.

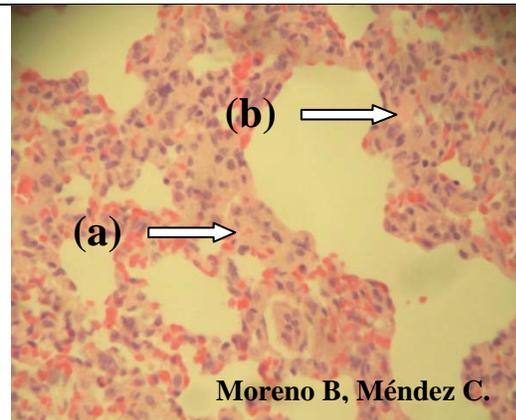
LESIONES MACROSCÓPICAS.

LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 5.



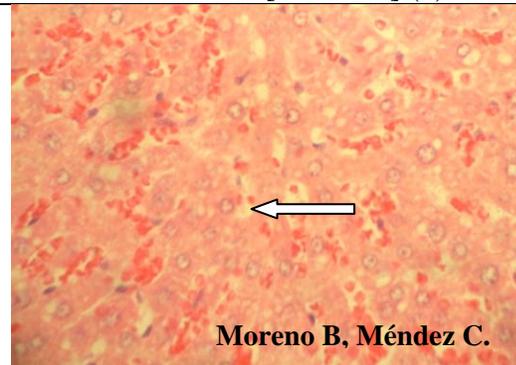
5b: Sistema respiratorio en la parte inferior del lobulo caudal izquierdo, se presentan pequeñas nodulaciones (3) de color rosaseo claro de un tamaño aproximado de 3-5 mm de diametro.



5e: Pulmón 40x, H.E. Se observa engrosamiento de los septos alveolares en algunas zonas del tejido (neumonía intersticial multifocal moderada (a) y alveolos rotos [enfisema] (b)).



5c: Hígado zonas redondeadas y salida de sangre.

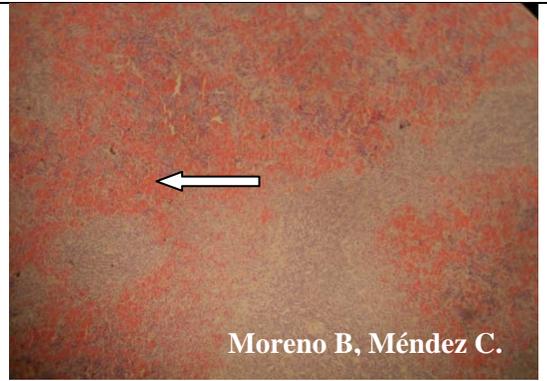


5f: Hígado 10x, H.E. Degeneración albuminosa difusa leve.



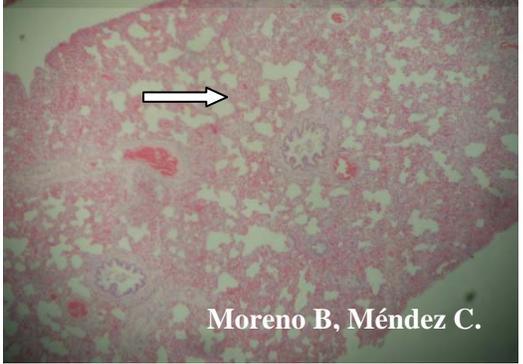
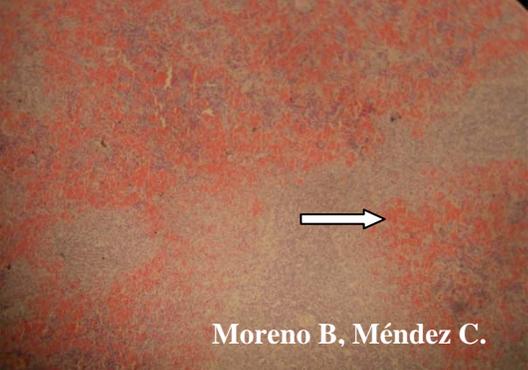
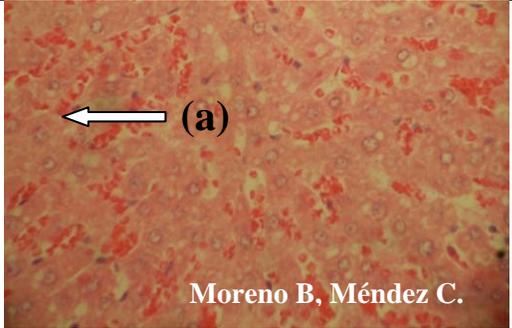
Moreno B, Méndez C.

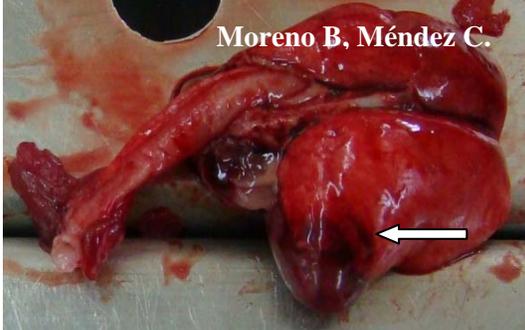
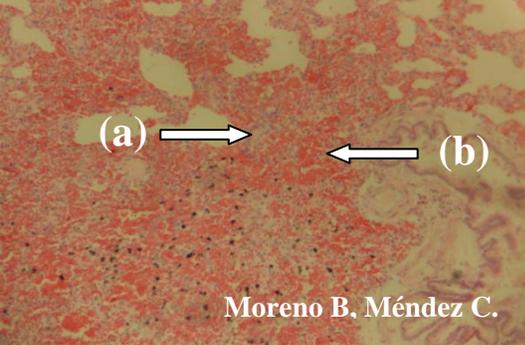
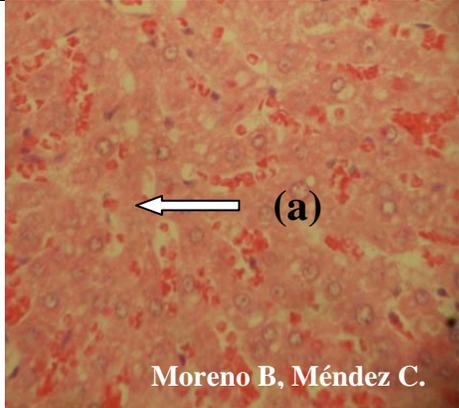
5d: Bazo se observa aumentado de tamaño y color vino (congestión difusa severa).



Moreno B, Méndez C.

5g: Bazo 10x La zona de la pulpa roja se ve pletórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).

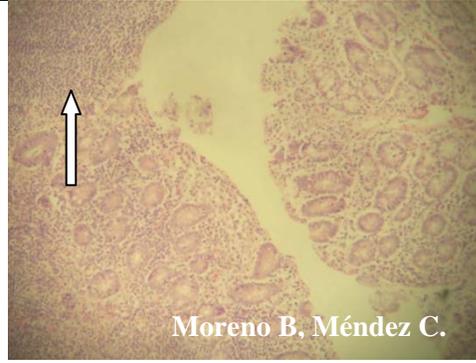
LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
RATA Nº 6.	
 <p data-bbox="443 533 719 562" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="224 594 773 947">6a: Sistema respiratorio en general se observa el pulmón de aspecto marmoleado (neumonía intersticial). El lóbulo craneal derecho en la parte costal se encuentra una lesión redondeada de aproximadamente 3-5 mm de diámetro con una coloración rojiza oscuro. El lóbulo accesorio presenta una coloración rojiza parda en toda su totalidad (b).</p>	 <p data-bbox="1016 573 1292 602" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="808 634 1336 737">6d: Pulmón 10x, H.E. Se observa la red alveolar engrosada (neumonía intersticial difusa moderada).</p>
 <p data-bbox="435 1150 711 1180" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="248 1211 748 1314">6b: Bazo se encuentra moderadamente congestionado y aumentado de tamaño (esplenomegalia).</p>	 <p data-bbox="1016 1278 1292 1308" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="816 1339 1328 1442">6e: Bazo 10x, H.E. La zona de la pulpa roja esta pletórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).</p>
 <p data-bbox="496 1780 646 1810" style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p data-bbox="228 1841 768 1902">6c: Hígado zonas redondeadas y salida de sangre.</p>	 <p data-bbox="1003 1724 1279 1753" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="837 1776 1304 1837">6f: Hígado 10x, H.E. Degeneración albuminosa difusa leve.</p>

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
RATA Nº 7.	
 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7a: Sistema respiratorio en el lobulo craneal derecho por su parte posterior se encuentran dos lesiones de color rojo oscuro.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7e: Pulmón 10x, H.E. Existe la presencia de neumonía intersticial (a) y hemorragia (b).</p>
 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7b: Bazo se encuentra congestionado en su parte posterior y aumentado de tamaño.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7f: Bazo 10x, H.E. La zona de la pulpa roja se puede observar pleórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).</p>
 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7c: Hígado se encuentra aumentado de tamaño y friable al tacto.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>7g: Hígado 10x, H.E. Degeneración albuminosa difusa leve.</p>



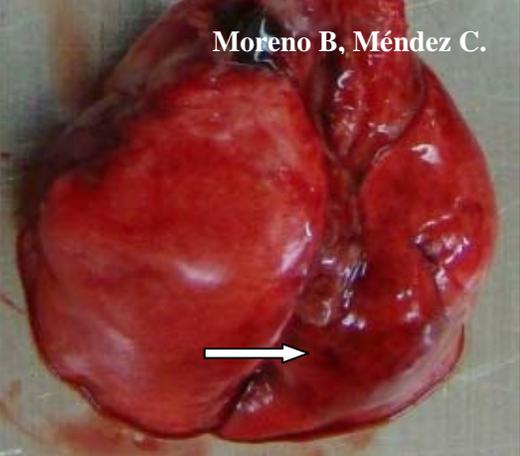
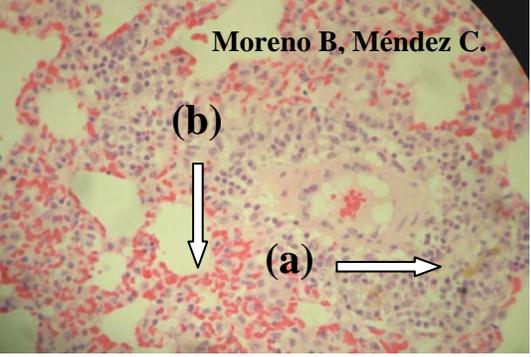
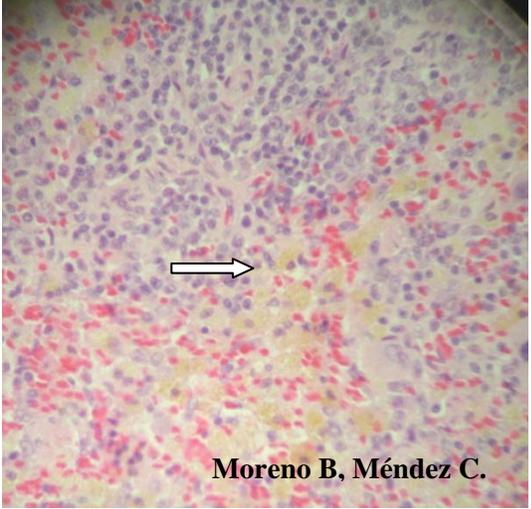
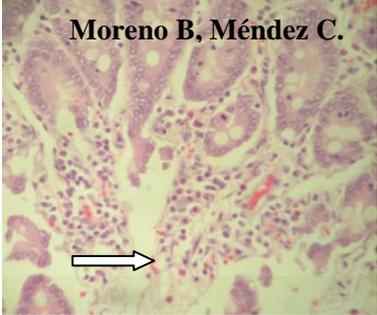
Álvarez Ma.

7d: En el intestino (íleon) se observan muy marcadas las placas de Peyer.



Moreno B, Méndez C.

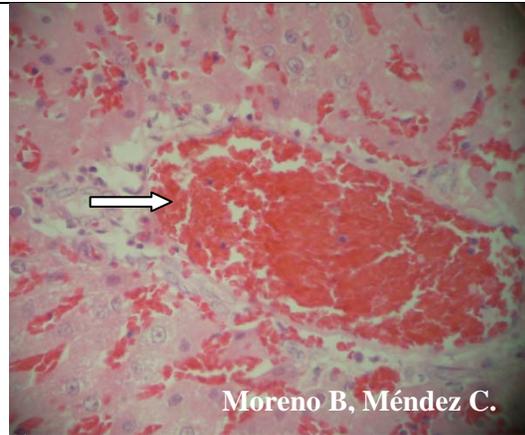
7h: Intestino 10x, H.E. Se observa placa de Peyer.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
RATA N° 8.	
<p data-bbox="451 296 727 327" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="245 730 751 871">8a: Sistema respiratorio en la parte posterior del lobulo caudal derecho, se observan petequias (1mm de diametro). Los pulmones no colapsaron.</p>	<p data-bbox="1019 296 1295 327" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="816 625 1328 766">8d: Pulmón 40x, H.E. Existe hematina (a) y congestión difusa moderada (b). Neumonía intersticial multifocal moderada.</p>
<p data-bbox="440 1108 716 1140" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="245 1161 751 1234">8b: Bazo se encuentra congestionado y aumentado de tamaño.</p>	<p data-bbox="1019 1329 1295 1360" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="816 1386 1328 1459">8e: Bazo 40x, H.E. Hemosiderosis por problemas congestivos severos.</p>
<p data-bbox="667 1480 943 1512" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="297 1780 1271 1852">8f: Intestino 40x, H.E. Células mononucleares infiltradas entre las criptas y eosinófilos.</p>	



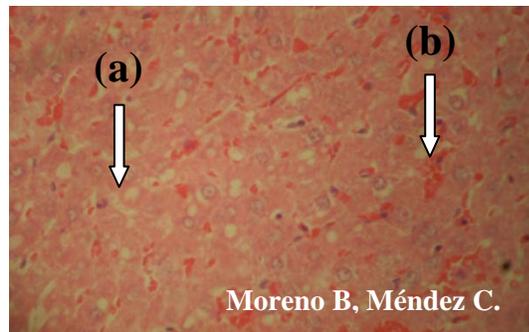
Moreno B, Méndez C.

8c: Hígado se encuentra aumentado de tamaño.



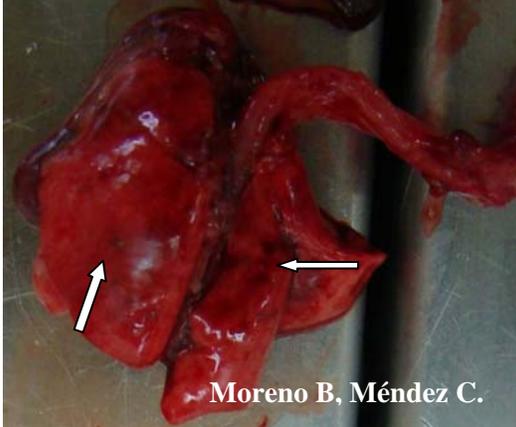
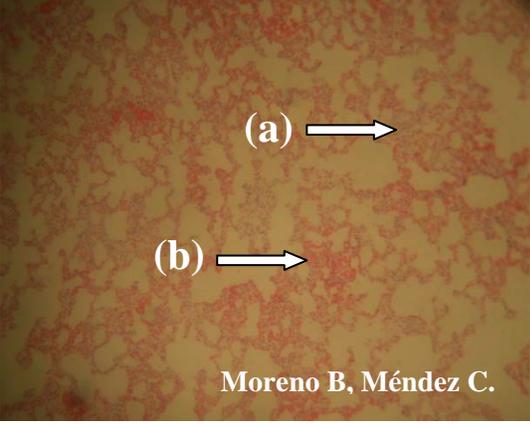
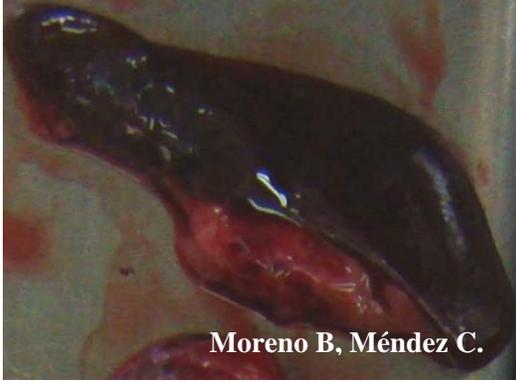
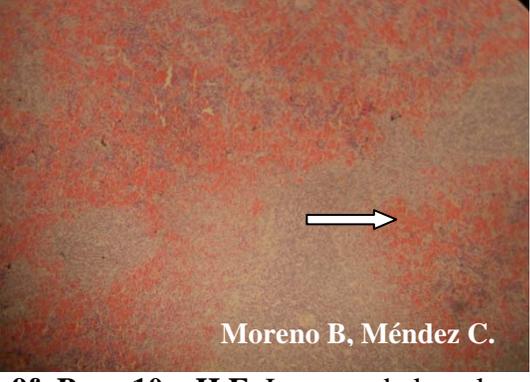
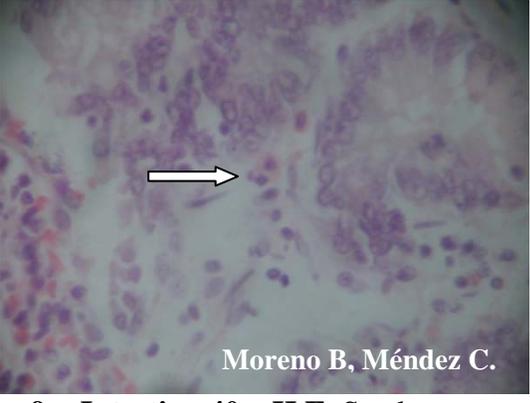
Moreno B, Méndez C.

8g: Hígado 40x, H.E. Se observa vena central, sinusoides, Congestión difusa leve.



Moreno B, Méndez C.

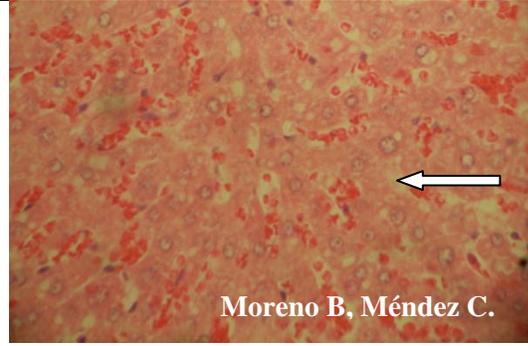
8h: Los hepatocitos se observan hinchados, color rosa intenso (degeneración albuminosa difusa leve) (a) y los sinusoides llenos de eritrocitos (congestión difusa leve) (b), **40x**.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
RATA Nº 9.	
 <p style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>	 <p style="text-align: center;">(a) → (b) →</p> <p style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>
<p>9a: Sistema respiratorio en toda la superficie posterior se encuentran diseminadas petequias de color rojo obscuro (1 mm de diámetro).</p>	<p>9e: Pulmón 10x, H.E. Congestión difusa moderada (a). Hemorragia (b).</p>
 <p style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>	 <p style="text-align: center;">→</p> <p style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>
<p>9b: Bazo se encuentra congestionado y aumentado de tamaño.</p>	<p>9f: Bazo 10x, H.E. La zona de la pulpa roja pletórica de eritrocitos (congestión difusa moderada).</p>
 <p style="text-align: right;">Álvarez Ma.</p>	 <p style="text-align: center;">→</p> <p style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>
<p>9c: En el intestino (íleon) se observan muy marcadas las placas de Peyer.</p>	<p>9g: Intestino 40x, H.E. Se observan algunos polimorfonucleares y linfocitos en intersticio.</p>



Moreno B, Méndez C.

9d: Hígado se observa aumentado de tamaño y al tacto y congestionado el órgano esta levemente friable.

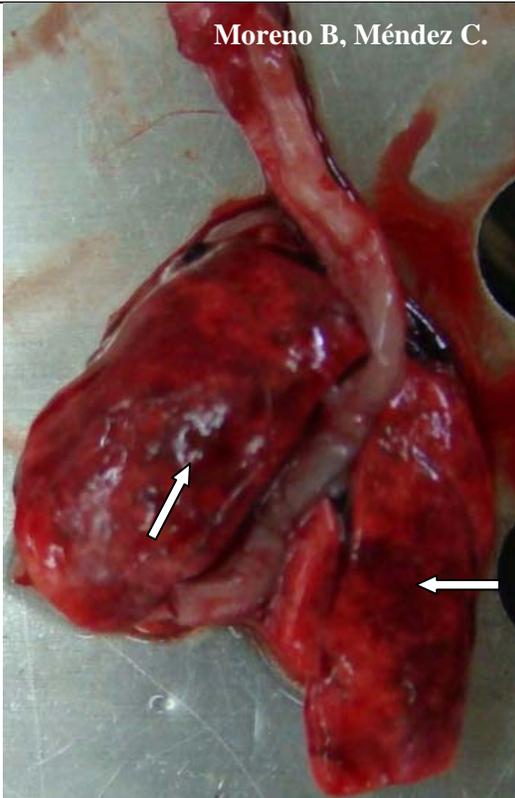


Moreno B, Méndez C.

9h: Hígado 10x, H.E. Degeneración albuminosa difusa leve.

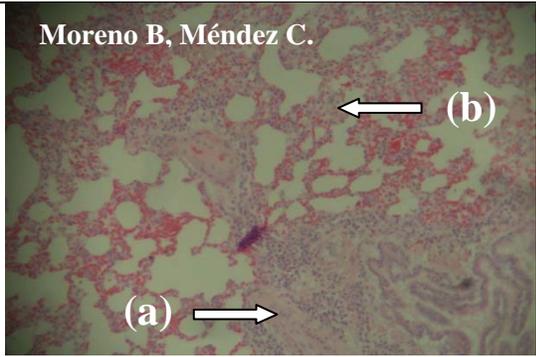
LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
--------------------------------	--------------------------------

RATA N° 10.



Moreno B, Méndez C.

10a: Sistema respiratorio sobre toda la superficie posterior del pulmón se encuentran distribuidas lesiones amorfas con una coloración rojo oscuro.

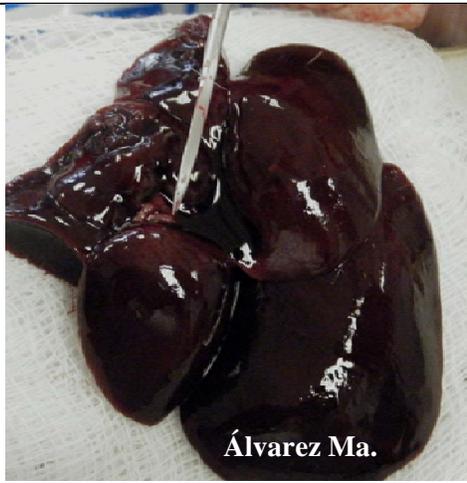


Moreno B, Méndez C.

10c: Pulmón 40x, H.E. Hiperplasia del tejido linfoide (BALT) (a). Neumonía intersticial difusa moderada (b).

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 10.

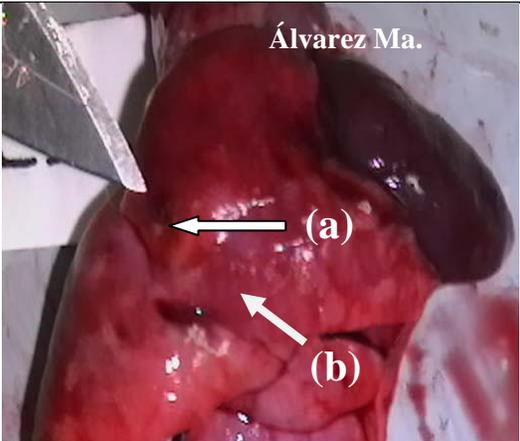


Álvarez Ma.

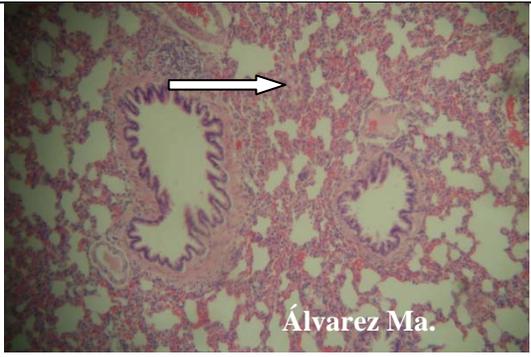
10b: Hígado se observa aumentado de tamaño y congestionado el organo esta levemente friable.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
--------------------------------	--------------------------------

RATA N° 11.



11a: Sistema respiratorio sobre el lóbulo craneal derecho del pulmón se localiza una nodulación de tamaño aproximado de 2-3 mm de diámetro de coloración rojo oscuro (a). Zonas de color grisáceo en diferentes porciones de los lóbulos (b).



11d: Pulmón 40x, H.E. Septos alveolares engrosados (neumonía intersticial difusa leve).



11b: En el intestino (íleon) se observan muy marcadas las placas de Peyer.



11e: Intestino 10x, H.E. Las vellosidades se encuentran congestionadas.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

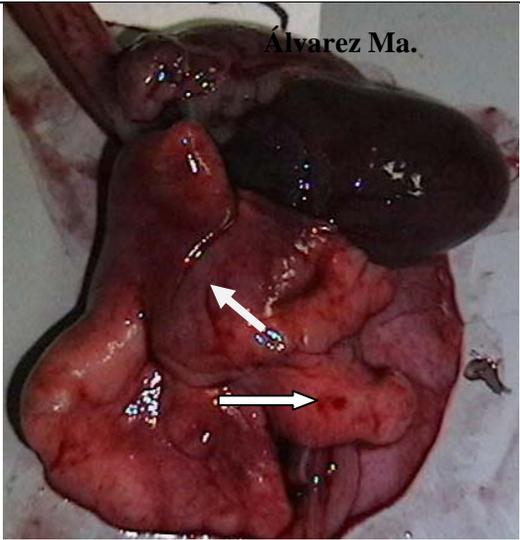
RATA N° 11.



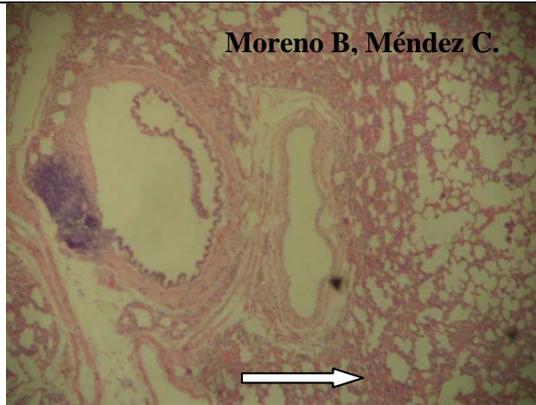
11c: Hígado se observa aumentado de tamaño y al tacto y congestionado el organos esta levemente friable.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
--------------------------------	--------------------------------

RATA N° 12.



12a: Sistema respiratorio en el lóbulo accesorio del pulmón se localiza una petequeia de color rojo claro. El pulmón no colapso.



12c: Pulmón 10x, H.E. Zonas de neumonía intersticial multifocal leve, el resto del parénquima SCPA.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	
--------------------------------	--

RATA N° 12.



12b: Hígado zonas redondeadas y salida de sangre.

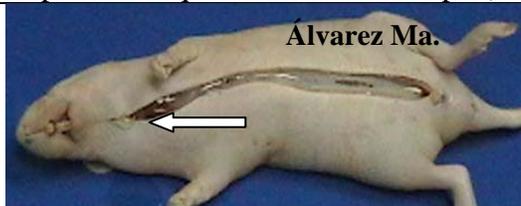
LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 13.

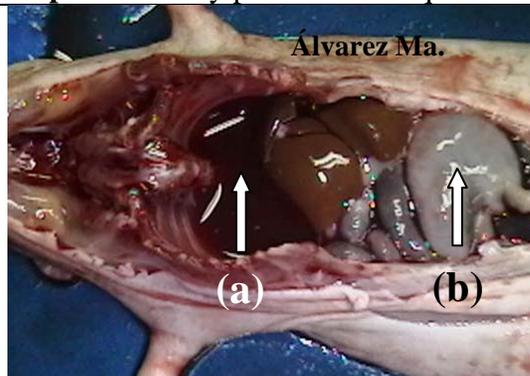


13a: Inspección externa presencia de cromodaciorrea en los orificios nasales y oculares.

El animal presenta líquido en todo el cuerpo (anasarca).



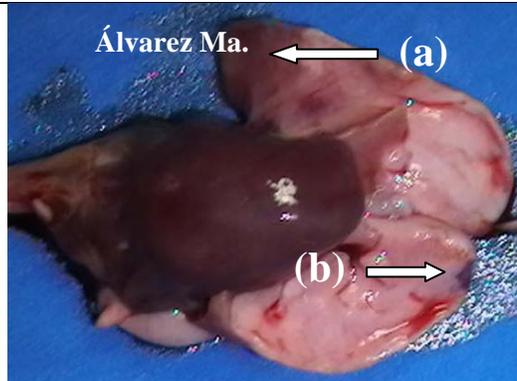
13b: Incisión primaria hay presencia de líquido de olor fétido.



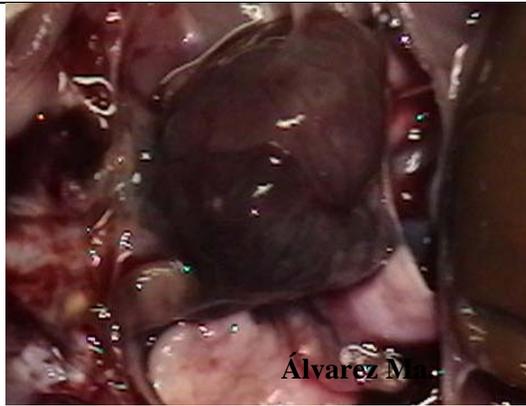
13c: Incisión secundaria dentro de la cavidad torácica y abdominal hay presencia de líquido y el mismo presenta un olor fétido (a).

Las vísceras se encuentran muy distendidas y hay un cambio de color en las mismas a un color grisáceo oscuro (b).

Hígado amarillento.



13d: Sistema respiratorio en la parte craneal del lóbulo izquierdo del pulmón presenta una coloración rojiza grisácea sin embargo histológicamente no se observó lesión (a). El lóbulo caudal derecho del pulmón presenta una lesión amorfa de aproximadamente 3-4 mm de diámetro (b).



13e: Corazón se encuentra redondeado y es difícil distinguir las aurículas de los ventrículos.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 13.



13f: Hígado se encuentra friable y aumentado de tamaño, con una coloración parda.

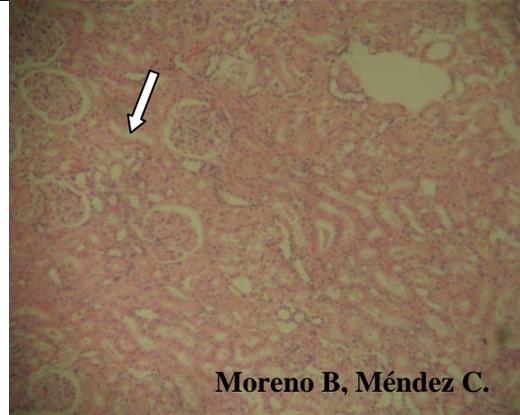


13h: Hígado 10x, H.E. Hiperplasia de conductos biliares.



Álvarez Ma.

13g: Riñón Se observan levemente congestionados



Moreno B, Méndez C.

13j: Riñón 40x, H.E. Existe degeneración albuminosa difusa leve.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 14.



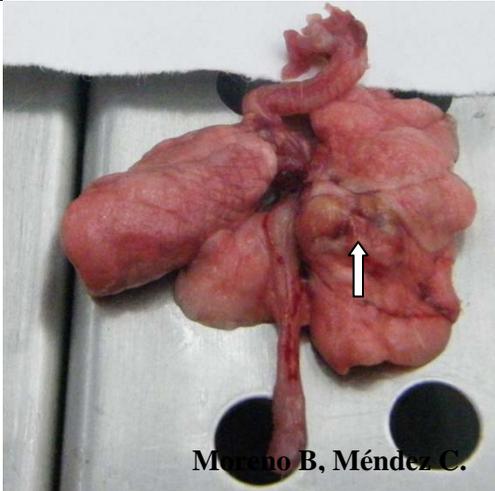
Moreno B, Méndez C.

14a: Inspección externa existe la presencia de cromodaciorrea alrededor de los ojos de un color rojizo oscuro.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

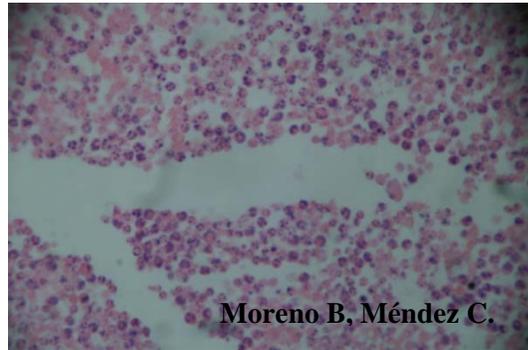
LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA N° 14.



Moreno B, Méndez C.

14b: Sistema respiratorio La mayoría del pulmón, no presentan cambios patológicos aparentes. Solo se observaron algunas nodulaciones de color grisáceas sobre el parénquima dorsal del lóbulo caudal dorsal.



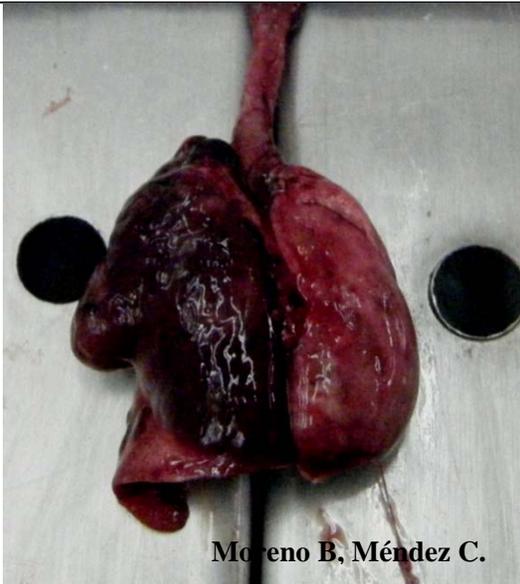
Moreno B, Méndez C.

14c: Pulmón 40x, H.E. Neumonía abscedativa multifocal severa crónica.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

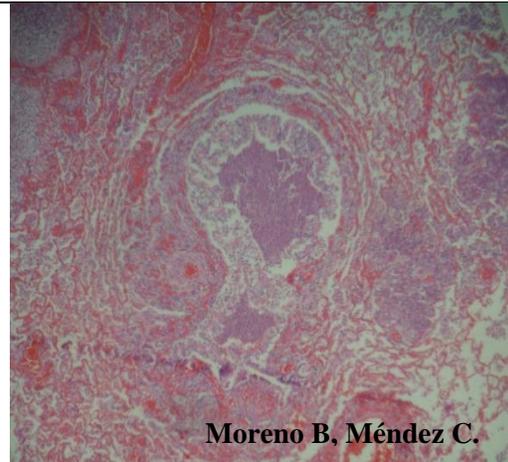
LESIONES MICROSCÓPICAS,

RATA N° 15.



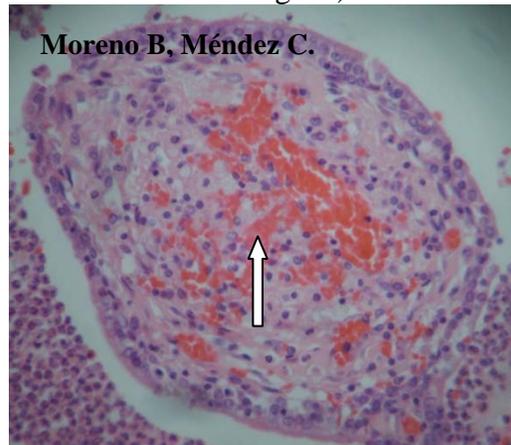
Moreno B, Méndez C.

15a: Sistema respiratorio Los pulmones no colapsaron, se observa congestión hipostática del lado izquierdo, el pulmón derecho también tiene coloración marmoleada rojiza



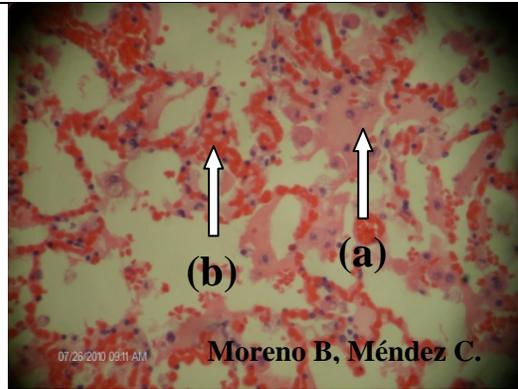
Moreno B, Méndez C.

15c: Pulmón 10x, H.E. Bronquiolo con presencia de moco con polimorfonucleares (neutrófilos), alveolos con colapso (bronconeumonía multifocal severa aguda). Vasos sanguíneospletóricos de eritrocitos y con poliorfonucleares (congestión difusa severa aguda).



Moreno B, Méndez C.

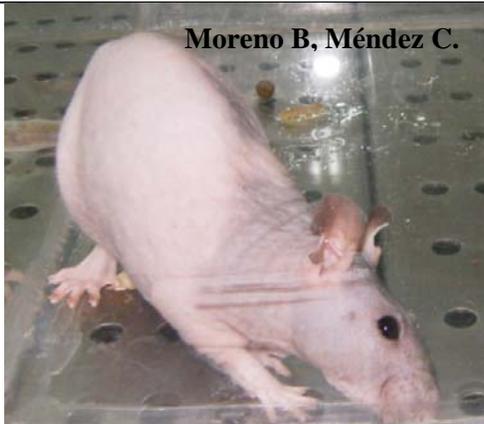
15d: Bronquio con malla de moco y fibrina, en donde están atrapados eritrocitos y neutrófilos (bronquitis fibrino-purulenta multifocal severa aguda y hemorragia bronquial) **40x.**



15e: Alveolos denudados presencia de membranas hialinas (a), y eritrocitos en la luz alveolar (hemorragias alveolares multifocales moderadas agudas) (b) **40x**.

LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 16.

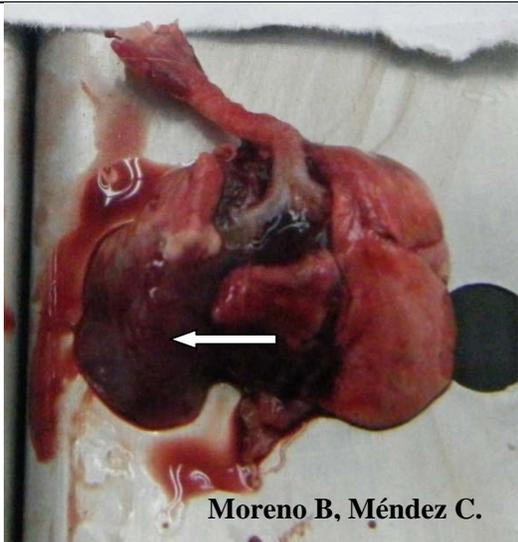


16a: Inspección externa el animal presenta torticollis.

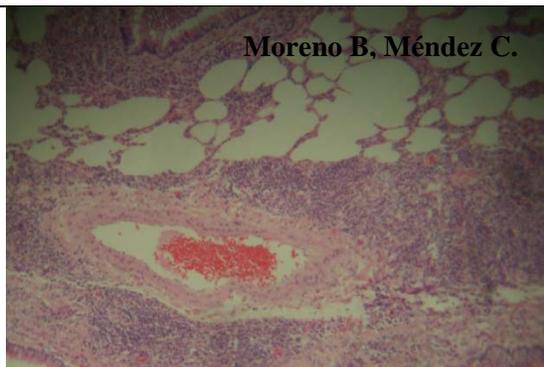
LESIONES MACROSCÓPICAS.

LESIONES MICROSCÓPICAS.

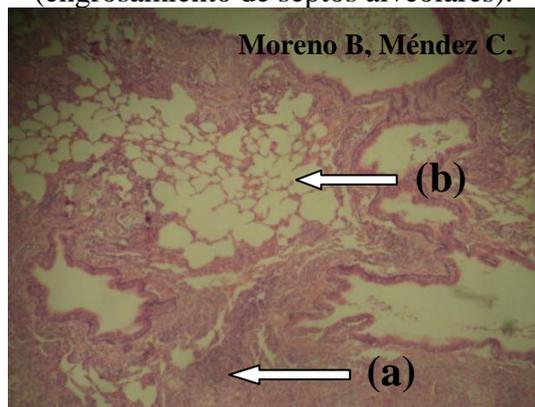
RATA N° 16.



16b: Aparato respiratorio Los pulmones no colapsaron, el lóbulo izquierdo en su parte caudal se presentó congestión hipostática.



16e: Pulmón 10x, H.E. Hiperplasia de tejido linfoide (BALT), y algunas zonas de neumonía intersticial multifocal leve (engrosamiento de septos alveolares).

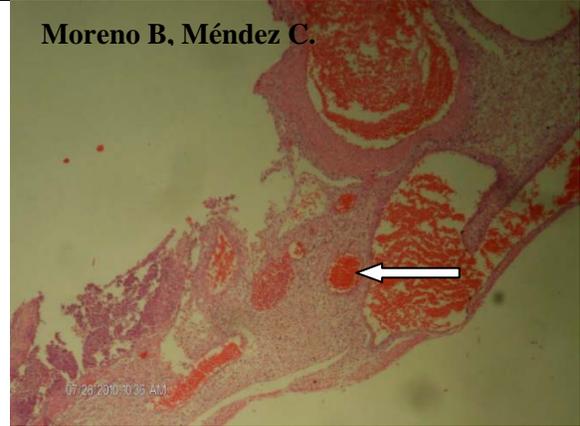


16f: Hiperplasia de tejido linfoide (a), y algunas zonas de neumonía intersticial (engrosamiento de septos alveolares, presencia de alveolos rotos (enfisema pulmonar) (b) **40x.**



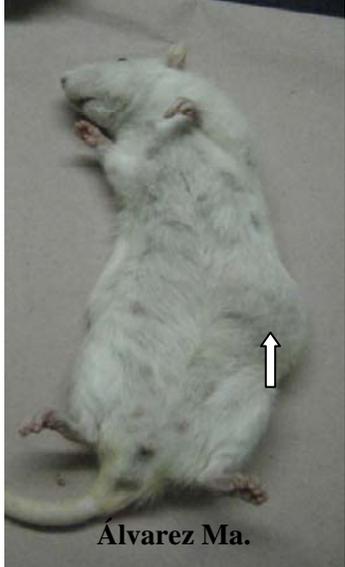
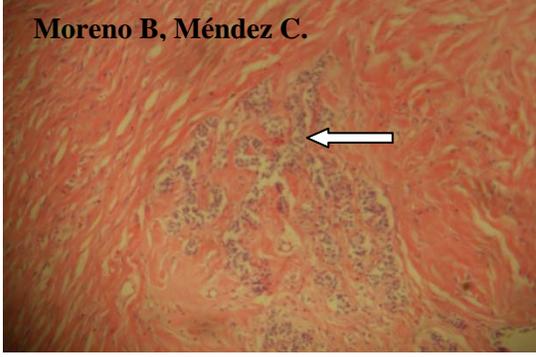
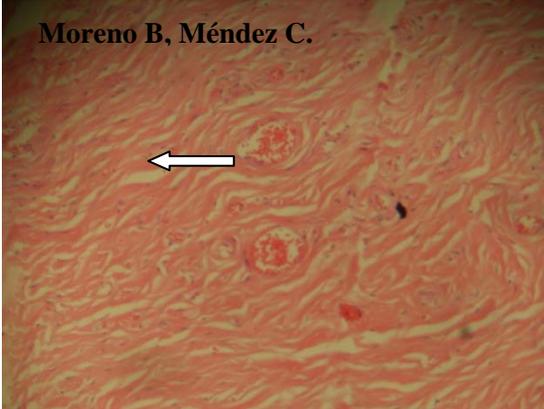
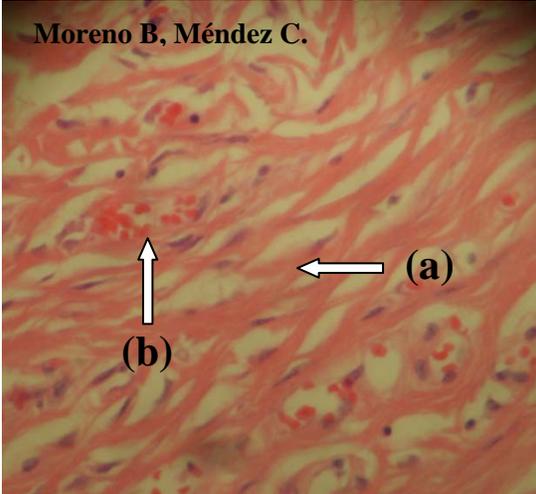
Moreno B, Méndez C.

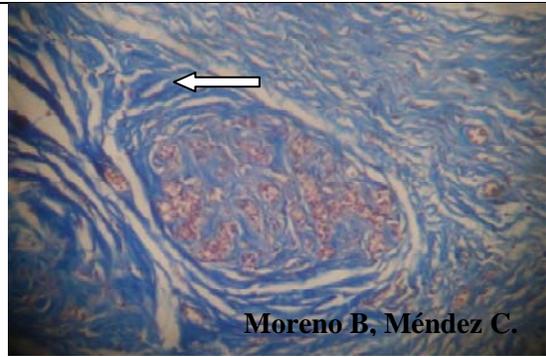
16c: Aparato reproductor en la parte inferior del ovario izquierdo se presenta una nodulación posiblemente remanente de placentación (1/2 cm).



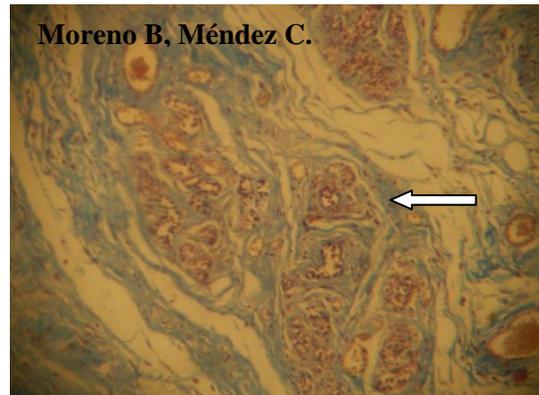
Moreno B, Méndez C.

16g: Se observan vasos muy grandes y congestionados con remanente epitelial necrótico (involución placentaria) **10x**.

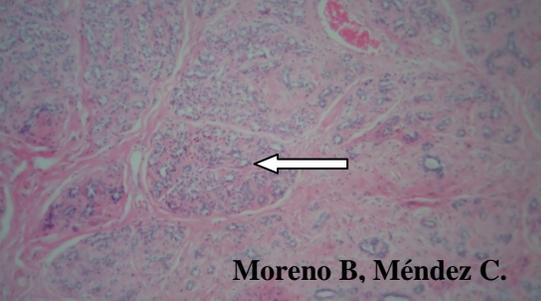
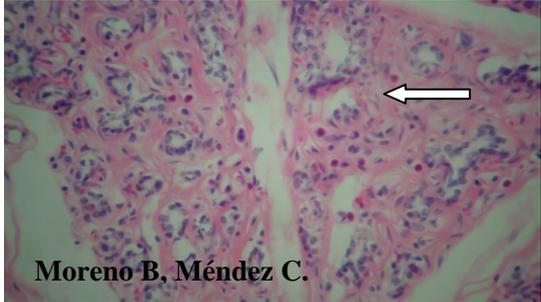
LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCÓPICAS.
RATA N° 17.	
 <p data-bbox="430 787 592 819" style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p data-bbox="243 835 779 940">17a: Glándula mamaria se observó una nodulación entre el tórax y abdomen de aproximadamente 2cm de diámetro.</p>	 <p data-bbox="868 283 1144 315" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="876 625 1339 688">17d: Glándula mamaria 10x, H.E. Fibroadenoma.</p>
 <p data-bbox="316 955 479 987" style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p data-bbox="243 1423 779 1528">17b: Glándula mamaria Neoplasia de aspecto nodular, múltiple, de consistencia firme.</p>	 <p data-bbox="868 703 1144 735" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="901 1108 1315 1144">17e: Presencia de colágena 10x.</p>
	 <p data-bbox="868 1155 1144 1186" style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="893 1638 1323 1713">17f: Trabéculas de colágena (a), vascularización evidente (b) 40x.</p>

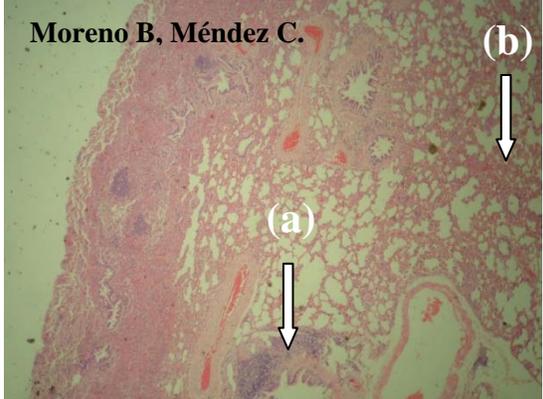
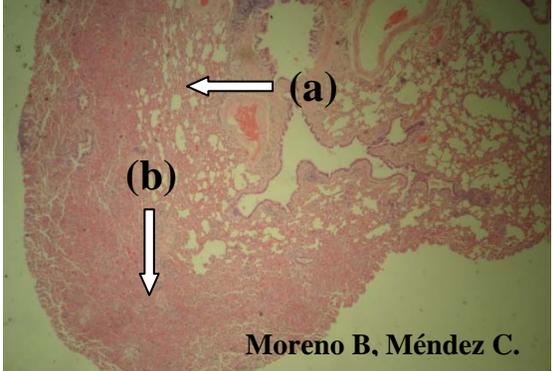


17g: Glándula Mamaria 10x, Tricromica de Masson. Tejido conjuntivo coloración azul.



17h: Glándula Mamaria 40x, Tricromica de Masson Tejido conjuntivo coloración azul.

LESIONES MACROSCÓPICAS.	LESIONES MICROSCOÓPICAS.
RATA N° 18	
 <p style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p>18a: Glándula mamaria se observó una nodulación de aproximadamente 2 cm de diámetro.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>18d: Glándula mamaria 10x, H.E. Nódulos con gran cantidad de alveolos y rodeados de tejido conectivo.</p>
 <p style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p>18b: Glándula mamaria se observó una nodulación de aproximadamente 2 cm de diámetro.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>18e: Presencia de túbulos rodeados por tejido conectivo y células mioepiteliales (fibroadenoma) 40x.</p>

LESIONES MACROSCOPICAS.	LESIONES MICROSCOPICAS.
RATA N° 19.	
<p data-bbox="526 281 683 317" style="text-align: right;">Álvarez Ma.</p>  <p data-bbox="228 705 786 779">Pulmones Con presencia de zonas de color grisáceo</p>	<p data-bbox="859 281 1138 317" style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p>  <p data-bbox="826 674 1382 821">19c: Pulmón 10x, H.E. Hiperplasia de tejido linfoide asociado a bronquiolos (BALT) (a), engrosamiento de alveolos (b) y zonas de colapso alveolar.</p>  <p data-bbox="1070 1150 1349 1186" style="text-align: right;">Moreno B, Méndez C.</p> <p data-bbox="818 1199 1390 1272">19d: Engrosamiento de septos alveolares (a) y zonas de colapso alveolar (b) 10x.</p>

LESIONES MACROSCÓPICAS.

LESIONES MICROSCÓPICAS.

RATA Nº 20.



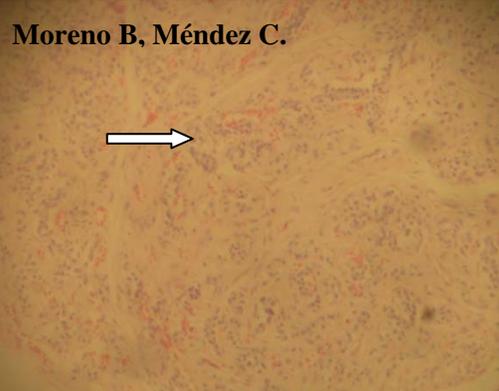
Álvarez Ma.

20a: Glándula mamaria se extirpó una tumoración de aproximadamente 5 cm de diámetro.



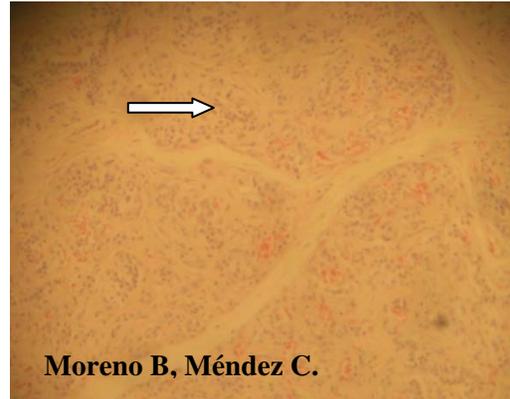
Álvarez Ma.

20b: Glándula mamaria se extirpó una tumoración de aproximadamente 5 cm de diámetro.



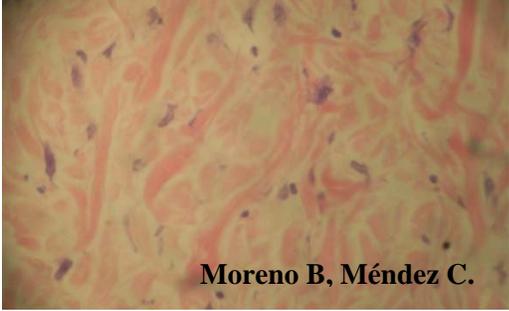
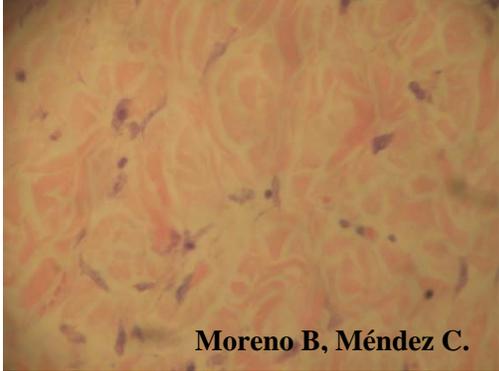
Moreno B, Méndez C.

20d: Glándula mamaria 40x, H.E.
Adenoma se observa aumento en los acines glandulares con células bien diferenciadas.



Moreno B, Méndez C.

20e: Glándula mamaria 40x, H.E.
Adenoma.

LESIONES MACROSCOPICAS.	LESIONES MICROSCOPICAS.
RATA N° 21.	
 <p style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p>Glándula mamaria Tumor de 5 cm de diámetro caudal a la articulación del codo.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>Glándula mamaria 40x, H.E. Fibroadenoma.</p>
 <p style="text-align: center;">Álvarez Ma.</p> <p>Glándula mamaria Tumor de 5 cm de diámetro caudal a la articulación del codo.</p>	 <p style="text-align: center;">Moreno B, Méndez C.</p> <p>Glándula mamaria 40x, H.E. Fibroadenoma.</p>

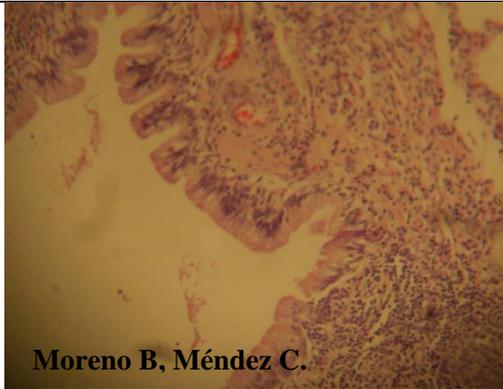
LESIONES MACROSCÓPICAS.

RATA N° 22.

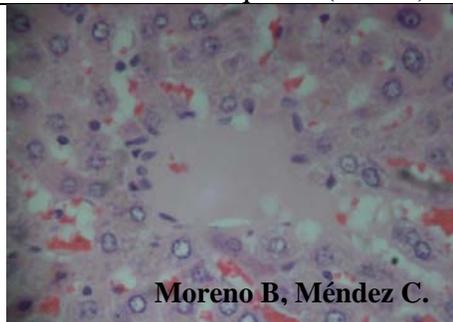


22a: Glándula mamaria Preencia de nodulación en la zona trasera de la axila derecha, de 2 cm de diámetro.

LESIONES MICROSCÓPICAS.

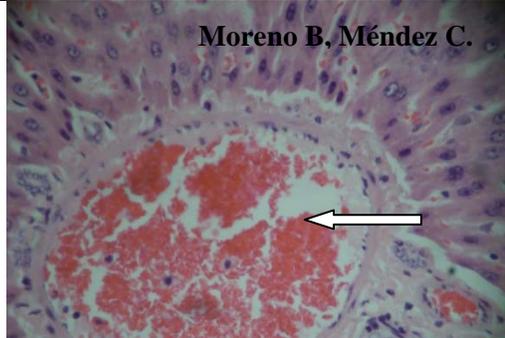


22c: Pulmón 10X, H.E. Bronquiolo con presencia de hiperplasia de tejido linfoide asociado a bronquiolo (BALT)



22d: Hígado 40x, H.E. Vena central con plasma, sinusoides tortuosos, con eritrocitos, citoplasma granular e hinchado (degeneración albuminosadifusa leve).

Moreno B, Méndez C.



22e: Espacio porta 40x Los núcleos periacinares de los hepatocitos se observan contraídos y basófilos sinusoides tortuosos, con eritrocitos, citoplasma granular e hinchado (degeneración albuminosa).

RESULTADOS.

En el estudio realizado los resultados encontrados se agruparon de la siguiente forma: tabla 1 (corresponde al muestreo de las 22 ratas problema del presente estudio), tabla 2 (que corresponde a las ratas que fueron sacrificadas sin presentar un cuadro clínico aparente [12 casos muestreados]), tabla 3 (estos fueron sacrificados por presentar un cuadro clínico [10 ratas muestreadas]).

La tabla 1 muestra los diferentes hallazgos patológicos presentes en las ratas muestreadas, donde se encontraron: lesiones respiratorias, tumores mamarios, cambios degenerativos y adaptativos (ver página 91).

Los más observados fueron específicamente las neumonías intersticiales las cuales variaron en grado y distribución (Tabla 1, Tabla 4), con un 59.09% (13/22) de los casos muestreados. Las lesiones se localizaron en la pared alveolar, la cual se encontró engrosada debido a presencia de leucocitos (macrófagos, linfocitos) (fotos 1g, 2g, 3e, 4e, 5e, 6d, 7e, 8d, 10c, 11d, 12c, 16e y 19c).

Se presentó solo un caso de neumonía abscedativa multifocal severa crónica focal (absceso) 4.54% (Tabla 1). La lesión fue discreta de color grisáceo sobre el parénquima dorsal del lóbulo caudal dorsal (foto 14d).

En la rata N° 15 (foto 15d) se observaron los bronquios con una malla de fibrina, donde quedaron atrapados los eritrocitos y neutrófilos (bronquitis fibrino-purulenta multifocal severa aguda), representando esto un 4.54% observada en la tabla 1 (1/22) casos muestreados.

En la rata N° 16 otras lesiones que se observaron en pulmón, fue la ruptura alveolar que se diagnosticó como enfisema pulmonar difuso de leve a moderado (foto 16f), este animal presentó además tortícolis y un problema de involución placentaria 4.54%, tabla 1 (1/22) casos (foto 16g).

La hiperplasia del tejido linfoide asociado a bronquios (BALT) está representada con un 27.27%, 6/22 animales (Tabla 1), esta lesión se compone de un aumento de linfocitos no encapsulados alrededor del bronquiolo por debajo del epitelio bronquiolar (fotos 1g, 4f, 10c, 16e, 19c, 22c).

De las lesiones pulmonares con evento vascular como la hemorragia no importando el grado y la distribución, se encontraron 22.72% (5/22), fotos de las ratas 4e, 7e, 9e, 15d, 15e. Los animales que presentaron hemorragia pulmonar aunados a neumonías intersticiales 13.63% (3/22) (fotos 4e, 7e, 15e) (Tabla 1).

Otras lesiones que se observaron en pulmón fue la presencia de hematina el cual es un pigmento endógeno de color marrón oscuro que se puede observar cuando existe congestión o hemorragia (rata N° 8), foto 8d, correspondiente a un 4.54% (Tabla 1).

Las lesiones encontradas en hígado están representadas en la tabla general (tabla 1) y fueron variadas; entre las que se observaron cambios vasculares relacionados con congestión leve difusa con un 13.63%, (3/22) casos muestreados (fotos 1i, 4h, 8g ó h) también se observaron cambios degenerativos de tipo: albuminosa en el 100% (22/22) de hígados muestreados, además se encontró un animal con degeneración vacuolar leve multifocal con un 4.54% (1/22) casos muestreados (foto 1i). Otra lesión que se observó fue la hiperplasia de conductos biliares aunada a un problema de edema generalizado en una rata (4.54%), (foto 13h).

En el bazo los problemas que se presentaron fueron: arteria central hipertrofiada con un 4.54%, (1/22), foto 2f; congestión difusa moderada con un 27.27%, (6/22) de los casos muestreados (fotos 3f, 4g, 5g, 6e, 7f, 9f) y hemosiderosis (4.54%), (1/22) de los casos muestreados (observada en la rata N° 8e).

Los tumores mamarios que se encontraron fueron 18.18% (4/22,) en general están representados por el fibroadenoma que en este caso fue en tres animales representando un 13.63% (Tabla 1), es un tumor sólido de la mama compuesto de tejido fibroso y glandular (fotos 17d, 18e y 21d), es una neoplasia benigna y muy frecuente en estos animales.

También se encontró un Adenoma con un 4.54% (1/22) (Tabla 1), microscópicamente predominan los túbulos homogéneos tapizados por células ductales normales, bajo los cuales se sitúan células mioepiteliales (foto 20d).

Con respecto a intestino (Íleo), las placas de peyer fueron muy evidentes y normales en esta especie por lo que en todas las ratas se observaron las mismas (Foto 1k).

En el intestino: congestión de vellosidades 4.54% (1/22), ver foto de rata 11e, células inflamatorias con un 9.09% (3/22), presentes en la rata 2, 8f, 9g; se encontró la presencia de polimorfonucleares y linfocitos en el intersticio (foto 9g), observadas en la tabla 1.

La rata N° 13 presento un edema generalizado donde el hígado y el riñón se observaron macroscópicamente amarillentos, en ambos tejidos histológicamente solo se observo degeneración albuminosa difusa severa. Otras lesione que presento fue corazón redondeado (Tabla 1), foto 13j.

En la Tabla 2 (ver página 92), que es correspondiente a las ratas que fueron sacrificadas aleatoriamente (10/22) casos muestreados; se desglosan los siguientes resultados en porcentajes.

En estos animales fue el mayor número de incidencia de neumonía intersticial correspondiente a un 91.66% (11/12) animales muestreados (fotos 1g, 2g, 3e, 4e, 5e, 6d, 7e, 8d, 10c, 11d, 12c). En cuanto a la hiperplasia de tejido linfoide solo se observó un caso 8.33% (1/12) como se muestra en la foto 1g; un caso de hematina 8.33%, foto 8d; hemorragia pulmonar con un 16.66% (2/12) casos muestreados, fotos 4e, 7e, 9e; congestión pulmonar difusa moderada 25% (3/12 casos, fotos 2g, 8d y 9e) tabla 2.

En el hígado se presentaron 3 casos de congestión leve difusa correspondiente con un 25% (3/12), fotos 1i, 4h y 8g; degeneración vacuolar leve multifocal 8.33% (1/12) (foto 1i), todos los animales muestreados presentaron una degeneración de tipo albuminosa difusa leve correspondiente con un 100% (fotos 1-12) (tabla 2).

A nivel de bazo las lesiones encontradas fueron: arteria central hipertrofiada con un 8.33% (foto 2f), congestión difusa moderada 50% (6/12 casos) (fotos 3f, 4g, 5g, 6e, 7f y 9f) y un solo caso de hemosiderosis correspondiente a un 8.33% (foto 8e) (Tabla 2).

En el mismo grupo de sacrificio aleatorio, las lesiones que se observaron en intestino se encuentran células inflamatorias primordialmente mononucleares presentes en las ratas 2, 8f, 9g con un 8.33%, congestión de vellosidades 8.33% (foto 11e) tabla 2.

Las ratas que presentaron cuadro clínico fueron 10/22 animales muestreados y se agruparon en la tabla 3; siendo las lesiones más importantes los problemas neoplásicos, así como un solo caso de involución placentaria presente en la rata N° 16g, 10% (1/10) casos muestreados y solo una neumonía de tipo abscedativa 10% (foto 14d (tabla 3) ver página 93.

Los cuadros neoplásicos que se encontraron en este grupo corresponden por lo tanto a un 40% de los casos patológicos (4/10). Tomando en cuenta el tipo de neoplasia 30% correspondió a fibroadenoma (fotos 17d a la 17h, 18e ,21d ó e) y 10% a adenoma (foto 20d ó e) (tabla 3).

TABLA 1.

LESIONES PRESENTES EN LAS RATAS (GENERAL).

ÓRGANO.	LESION.	Nº DE ANIMALES.	%
PULMÓN.	Neumonías intersticiales.	13/22	59.09%
	Hiperplasia de tejido linfoide.	6/22	27.27%
	Hemorragia.	5/22	22.72%
	Congestión.	4/22	18.18%
	Neumonía con hemorragia.	3/22	13.63%
	Neumonía abscedativa.	1/22	4.54%
	Bronconeumonía multifocal.	1/22	4.54%
	Bronquitis mucopurulenta.	1/22	4.54%
	Colapso alveolar.	1/22	4.54%
HÍGADO.	Degeneración albuminosa.	22/22	100%
	Congestión.	3/22	13.63%
	Degeneración vacuolar.	1/22	4.54%
	Hiperplasia de conductos biliares.	1/22	4.54%
BAZO.	Congestión difusa moderada.	6/22	27.27%
	Arteria central engrosada.	1/22	4.54%
	Hemosiderosis.	1/22	4.54%
GLÁNDULA MAMARIA.	Fibroadenoma.	3/22	13.63%
	Adenoma.	1/22	4.54%
INTESTINO.	Células inflamatorias.	3/22	13.63%
	Congestión de vellosidades.	1/22	4.54%
RIÑÓN.	Degeneración albuminosa.	1/22	4.54%
ÚTERO.	Involución placentaria.	1/22	4.54%

*Animales muestreados (22).

TABLA 2.**SACRIFICIOS ALEATORIOS.**

ÓRGANO.	LESION.	Nº DE ANIMALES.	%
PULMON.	Neumonía intersticial.	11	91.66%
	Congestión pulmonar.	3	25%
	Hemorragia pulmonar.	2	16.66%
	Hiperplasia del tejido linfoide.	1	8.33%
HÍGADO.	Congestión leve difusa.	3	25%
	Degeneración vacuolar multifocal.	1	8.33%
INTESTINO.	Degeneración albuminosa.	12	100%
	Células inflamatorias.	3	25%
BAZO.	Congestión difusa moderada.	6	50%
	Células inflamatorias.	3	25%
	Arteria central engrosada (hipertrofia).	1	8.33%
	Hemosiderosis.	1	8.33%
	Vellosidades congestionadas.	1	8.33%
	Polimorfonucleares y linfocitos en el intersticio.	1	8.33%

*Animales muestreados (12).

TABLA 3.**SACRIFICIO POR LESIONES EVIDENTES.**

ÓRGANO.	LESION.	Nº DE ANIMALES.	%
GLANDULA MAMARIA.	Fibroadenoma.	3	30%
	Adenoma.	1	10%
PULMÓN.	Hiperplasia del tejido linfoide.	3	30%
	Neumonía intersticial.	2	20%
	Hemorragia.	2	20%
	Neumonía abscedativa multifocal severa crónica.	1	10%
	Bronquitis mucopurulenta.	1	10%
	Bronconeumonía.	1	10%
	Congestión pulmonar.	1	10%
	Colapso alveolar.	1	10%
ÚTERO.	Involución placentaria.	1	10%
HÍGADO.	Degeneración albuminosa.	10	100%
	Hiperplasia de conductos biliares.	1	10%
RIÑÓN.	Degeneración albuminosa.	1	10%

*Animales muestreados (10).

DISCUSIÓN.

Las lesiones que se observaron con más frecuencia en el bioterio de la FES, Cuautitlán- C4 corresponden a neumonías de tipo intersticial, neumonía abscedativa y neoplasias (fibroadenoma y adenoma).

La neumonía de tipo intersticial es una lesión que se presentó en muchos de los ejemplares del bioterio, cosa que no debiera de ocurrir porque es una especie utilizada como modelo biológico por lo tanto se debe de corroborar que los animales estén libres de cualquier microorganismo que pueda interferir con los resultados de los investigadores.

En cuanto a las neumonías de tipo intersticial se obtuvieron un 59.09% (13/22) de los casos muestreados. Jubb y col. (1993) indican que este tipo de lesiones es causado por agentes virales (como en el caso de (adenovirus, coronavirus (virus de la Sialodacrioadenitis), parainfluenza tipo 1 (infección vírica Sendai), el cual no se ha reportado en nuestro país).

Hrapkiewicz y col. (2007) está de acuerdo que la neumonía de tipo intersticial es sugestiva de virus y si además se presenta la hiperplasia del BALT se podría llegar a pensar que el microorganismo que está involucrado con estas dos lesiones es *Mycoplasma pulmonis*; el cual es el agente etiológico más importante que se presenta en bioterios de tipo convencional y es el agente que causa más inconvenientes a nivel mundial, el cual produce pérdidas millonarias tanto en la industria farmacéutica como en los centros de investigación.

En el caso de los animales que fueron sacrificados aleatoriamente con problemas de neumonía de tipo intersticial con un 91.66% (11/12) animales muestreados, todos fueron menores de 3 meses de edad lo cual coincide con Fonseca y col. (2005) y Weisbrot y col. (1979) que además mencionan que estos animales no presentan signos de enfermedad ya que la carga bacteriana fue baja y se menciona que por estas características el cuadro clínico neumónico tarda en aparecer.

Krinke y col. (2005) y Hrapkiewicz y col. (2007) comentan que los problemas neumónicos generalmente están relacionados a fallas en el manejo. El hacinamiento, falta de ventilación (niveles elevados de amoníaco), alteraciones súbitas en la temperatura del local, deficiencias nutricionales, otros patógenos respiratorios; tienen un efecto en el curso clínico y en la severidad de la enfermedad y son elementos importantes en la presentación de estos problemas.

Por otra parte Malcolm y col. (1998) afirman que un aumento gradual en la humedad relativa favorece la aparición de neumonías en las ratas.

Un estudio realizado por Mahler y col. (2009) para evaluar la tasa de prevalencia de 24 virus y *Mycoplasma pulmonis*, se estudiaron los datos serológicos obtenidos a partir de ratones y ratas de laboratorio en más de 100 instituciones de Europa occidental. La prevalencia de las infecciones lo definió como el porcentaje de las muestras analizadas que dieron resultados positivos para un agente específico. En las ratas los agentes más comúnmente detectados fueron dos, parvovirus con un 12.1% y *Mycoplasma pulmonis* con

un 3.6%. Lo cual nos sugiere la importancia de los programas de actualización y vigilancia hacia la salud para mejorar aun más la calidad microbiológica de los roedores de laboratorio.

Por otro lado Ferreira y col. (2008) hace mención que 5 especies de Micoplasmas se asocian con varias enfermedades en las ratas (*Streptococcus pneumoniae*, Virus Sendai, entre otros). *Mycoplasma pulmonis* es el agente más importante y mas estudiado, que puede causar enfermedad en las ratas. Este autor aisló *M. pulmonis* en 144/240 casos de ratas de laboratorio (60%) y se identificaron por el método de PCR 155/240 ratas (64%). Este mismo agente fue detectado en 12 individuos humanos (técnicos de laboratorio) en contacto con estas ratas; lo que nos demuestra que este agente es capaz de ser transmitido al ser humano y pone de manifiesto un riesgo para el hombre.

En el caso obtenido de neumonía de tipo abscedativa multifocal severa crónica, comenta al respecto Brooks y col. (2005), Fox y col. (1994), Harkness y col. (1977) y Sharp y col. (1998) que la bacteria *Pasteurella pneumotrópica* es un habitante normal de las vías respiratorias y del tracto intestinal de ratas, esta bacteria puede llegar a ocasionar neumonía de tipo abscedativa, que corresponde macroscópicamente a focos grisáceos sobre el pulmón o septicemia cuando se rompe la homeostasis en el animal. *Pasteurella* sin embargo debido a que entra por vía aerógena generalmente llega a producir bronconeumonía, cuya lesión macroscópica es un aspecto marmoleado de los lóbulos craneales que dependiendo del curso de la lesión puede ser rojo (agudo) con rosa o gris con rosa (crónico).

Sharp y col. (1998) menciona que la bronconeumonía se encuentra aunado a *Streptococcus pneumoniae*, en el caso de los animales muestreados en el bioterio el animal que mostro una bronconeumonía no presento las otras lesiones mencionadas por Sharp y col. (1998) que son pleuritis, pericarditis, peritonitis, orquitis y meningitis.

Lo que comenta Trigo y col. (1995) la hematina es un pigmento derivado del hierro que se llega a observar extracelularmente en zonas donde existe congestión y/o hemorragia, en el caso de la rata N° 8 que presento hematina contenida dentro del pulmón por una congestión multifocal moderada, lo cual coincidimos con dicho autor.

Hrapkiewicz y col. (2007) y Harkness y col. (1977) también mencionan que las neoplasias se presentan espontáneamente y su incidencia depende en gran medida de la raza o cepa en particular y en la edad de los animales. Los tumores mamarios son muy comunes en la mayoría de las cepas de ratas de laboratorio. Hasta un 50% de las ratas hembras viejas Sprague-dawley pueden presentar tumores mamarios. Debido a la distribución del tejido mamario, los tumores pueden presentarse en una amplia área del cuerpo y pueden alcanzar enormes tamaños. Por lo que se coincidió con dichos autores ya que los 4 casos de neoplasia (4/22), eran de una edad mayor a un año, sin embargo el porcentaje obtenido por este autor en los estudios realizados fueron del 50%, mientras que los reportados en este trabajo fue de 18.18%. No se coincide con dicho autor ya que la colonia de la cual se realizó dicho estudio no es una colonia uniforme, ya que dentro de esta colonia se encuentran animales de diversas edades, que van desde unos cuantos meses de edad y algunos ejemplares presentaban más del año de edad. Además hay que tomar en

consideración que existen gran variedad de cepas como son wistar, Sprague-dawley, egipcia, Long-evans, Long-evans desnuda.

De igual manera en el aspecto macroscópico se coincide nuevamente con estos autores ya que se pudo observar nódulos, que varían de (1 a 5 cm diámetro) aunque puede alcanzar mayores dimensiones, de aspecto sólido, indoloros al tocar dicha región, presentaba movilidad y no estaban adheridas a planos profundos. Eran tumores bien encapsulados, brillantes y homogéneos.

Por otra parte Harkness y col. (1977) efectuó una estimación en cuanto a porcentajes y afirmo en su estudio que las hembras presentaron procesos neoplásicos pulmonares con un 28%; hemangionendoteliomas 8%; ováricos 6%; mamarios 6%; hepatomas 4%; leucemias 2%; sarcomas de las células reticulares 2%; sarcomas subcutáneos 2%. En este trabajo no se encontró otro tipo de neoplasias que no fueran referidos a glándula mamaria.

Se ha demostrado por Arnes y col. (1993), Keenan y col. (1994) que la restricción moderada de la ingestión de calorías y proteínas por razones clínicas o de manejo aumentan la longevidad, la reproducción, disminuye la obesidad y las frecuencias de cáncer en esta especie.

Varios estudios han investigado la restricción calórica (RC) en relación con el cáncer de mama, En los primeros experimentos de restricción calórica relacionados con el cáncer, se consiguió una espectacular reducción en el número de cáncer, tanto espontáneo como provocado (Roe y Tucker, 1974; Yu, Masoro, Murata, Bertrand y Lyndt, 1982). Más adelante en los años noventa, se llevó a cabo el estudio más importante, que implicó a mil doscientas ratas mantenidas en cautividad durante treinta meses, divididas en dos grupos (Roe, 1991). El primer grupo de ratas fue alimentado *ad libitum* (disponibilidad ilimitada de alimento), mientras que el segundo grupo recibió un 80% de la cantidad que comió el primer grupo. Treinta meses después, el resultado mostró una incidencia de tumores malignos del 36% y 37% entre los machos y hembras, respectivamente, del primer grupo, y del 13% y 19% en el grupo con RC. No se sabe exactamente la patogenia por qué se reduce la incidencia para generar problemas de neoplasia en glándula mamaria, sin embargo algunas hipótesis manejan que la grasa extrema en glándula mamaria producen isquemia del tejido favoreciendo la muerte celular y posiblemente las mutaciones celulares; también se menciona que las grasas pueden ser utilizadas en la esteroidogénesis lo cual es importante ya que se sabe que estas neoplasias son estrógeno dependientes.

En el caso de los cuadros congestivos del bazo, se menciona que las sustancias utilizadas como anestésicos son miorelajantes, por lo que el bazo se relaja y secuestra grandes cantidades de sangre. En cuanto a lo encontrado con respecto a los cambios vasculares del hígado se menciona que además se deprimen las funciones de este órgano (Hall y col. 2001), También se ha estudiado que en el hígado se reduce el contenido de glucógeno aproximadamente en un 50% (Booth NH y col. (1998), Meyer LJ y col (1982); La hipoglucemia en estos animales es característica y se produce como resultado de la utilización disminuida de glucosa por los tejidos. Aumenta el nitrógeno no proteico en la sangre.

Elwell y col. (1998) observaron que las placas de peyer están formadas por células especializadas que captan antígenos directamente de la luz digestiva y los entregan a las células presentadoras de antígenos (CPA) de color gris a blanco, como nódulos elevados de 5 a 8 mm. En el intestino delgado en la porción del íleon y grueso de todas las ratas se observaron las placas de Peyer prominentes y se coincide con dicho autor.

CONCLUSIONES.

Los problemas de incidencias patológicas son muy frecuentes en este bioterio de tipo convencional.

Las lesiones más importantes fueron de tipo respiratorio y neoplásico. Con respecto a los problemas respiratorios (59.09%) debido al tipo de lesión observada como sería neumonía intersticial e hiperplasia de BALT lo cual sugiere problemas tanto virales como de tipo Micoplasma, por lo que se deberá observar a detalle la procedencia de los animales que se adquieran para repoblar el bioterio ya que deben ser libres de enfermedades respiratorias debido a que estas enfermedades en la fase temprana pueden ser asintomáticas y por lo tanto convertirse en portadores.

Los problemas respiratorios son generalmente en la actualidad debida al manejo de la colonia y el medio ambiente que juegan un papel importante en la aparición de los brotes de este tipo.

Ya que en si el estrés produce en los animales sustancias como el cortisol que de entrada provocan linfopenia dando una inmunosupresión y predisponen al animal a cualquier patógeno. En este punto el manejo del bioterio es importante en cuanto al control del microclima donde puede haber variaciones en temperatura y humedad, hacinamiento, limpieza con el material con el que se manejan los animales, alimento, agua.

Por lo anterior se concluye que en cuanto a problemas de neoplasias de glándula mamaria tendrá que llevarse a cabo un seguimiento por edad de las hembras y posteriormente en sus crías para evitar o controlar la predisposición genética.

GLOSARIO.

CONCEPTOS GENERALES.

Ad-libitum.

A libre acceso *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Agente biológico.

Cualquiera de los microorganismos de ciertas clasificaciones o cualquier sustancia tóxica derivada de organismos vivos que pueden producir muerte o enfermedad en el hombre, animales o plantas en desarrollo *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Agentes físicos.

Objetos o estructuras inanimadas o estados de la materia capaces de producir cambios fisiológicos *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Agentes químicos.

Sustancias que producen efectos letales, lesivos o irritantes *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Analgésico.

Fármaco que disminuye o suprime el dolor *(NOM-062-ZOO-1999, William MW, Hubbell JAE, Bednarski RM, Skarda RT. 2008)*.

Anestésico.

Fármaco que causa la parcial o total ausencia de sensibilidad *(NOM-062-ZOO-1999, William MW, Hubbell JAE, Bednarski RM, Skarda RT. 2008)*.

Animal Axénico (Germ free).

Libres de gérmenes, en general de cualquier forma de vida asociada y se mantienen en aislamiento sin el contacto con el mundo exterior *(Wolfensohn S, Lloyd M. 2003)*.

También se conocen como libres de microorganismos demostrables *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Son animales que no albergan ninguna especie microbiana viviente detectable. Son el resultado del uso de sistemas cerrados estériles y se encuentran libres de todo organismo demostrable (virus, bacterias, parásitos, hongos y organismos saprofitos) *(Fuentes PF, Mendoza YR, Rosales FA, Cisneros TR. 2008)*.

Animal Convencional.

Llevan flora microbiana normal. Su vivienda tiene acceso menos estricto y condiciones de funcionamiento por lo que es más frecuente que lleguen a padecer algún cuadro patológico y que inclusive este cuadro se llegue a diseminar (Wolfensohn S, Lloyd M. 2003).

Libres de enfermedades transmisibles al hombre (De Cardozo MC, Rodriguez YE, Lolas SF. 2007).

Se consideran aquellos animales que se crían y se mantienen sin barreras sanitarias adecuadas para impedir la introducción de microorganismos (instalaciones abiertas) por lo que están sujetos a nuevas infecciones. En estas instalaciones no existe un patrón especial de flujo de personal y materiales, y existe una sola salida para la entrada y salida de los animales. Deben estar libres de toda evidencia de enfermedades infecciosas especialmente transmisibles al hombre, tanto en el examen clínico como post-mortem. Libres de: *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Leptospira spp.*, Dermatofitos, *Sarcoptes scabiei* y Virus de la Coriomeningitis linfocitaria (LCM) (Fuentes PF, Mendoza YR, Rosales FA, Cisneros TR. 2008).

Animal de experimentación.

Es un espécimen animal utilizado para estudio científico, usualmente en el laboratorio, con el propósito de generar resultados que beneficien nuevos conocimientos biológicos para solucionar problemas médicos específicos en medicina veterinaria, dental (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994).

Animal Gnotobiótico.

Los animales tienen uno o más microorganismos patógenos asociados, cuya identidad se desconoce. Estos animales son también mantenidos en aislamiento, sin contacto con el mundo exterior (Wolfensohn S, Lloyd M. 2003).

Aquellos que están completamente libres de agentes patógenos o que pueden hospedar uno o más microorganismos claramente identificados (NOM-062-ZOO-1999).

Nacen libres de gérmenes, pero se contaminan intencionalmente con determinados microorganismos (De Cardozo MC, Rodriguez YE, Lolas SF. 2007).

Animales derivados de cesárea a los que se les introduce voluntariamente especies microbianas conocidas. Deben ser del mismo estatus y además estar libres de:

- *Bordetella bronchiseptica*.
- Toda *pasteurella*.
- Todas las coccidias (*Eimeria spp.*) y helmintos patógenos (Fuentes PF, Mendoza YR, Rosales FA, Cisneros TR. 2008).

Animal de laboratorio.

Es un reactivo biológico cuya pureza debe ser vigilada, controlada y contrastada al igual que cualquier otro reactivo sin olvidar su posible contaminación biótica (Quezada DA. 1992).

Es la aplicación de medicina veterinaria y la ciencia animal, la adquisición de animales de laboratorio y su dirección, nutrición, cría y enfermedades (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994).

Animal usado en la investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza (NOM-062-ZOO-1999).

Cualquier especie animal que, mantenido bajo determinadas condiciones controladas es utilizado como instrumento de medida en experimentación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y docencia, para la generación de datos, los cuales son utilizados como información (Fuentes PF, Mendoza YR, Rosales FA, Cisneros TR. 2008).

Es aquel que es engendrado y producido en condiciones controladas, mantenido en un entorno controlado, que posee claros antecedentes genéticos y microbiológicos y que existe una comprobación sistemática de estos antecedentes (Nomura. 1990; Pérez. 2007).

Animal SPF (specific pathogen free).

Son animales libres de patógenos específicos: éstos son mantenidos en unidades de barrera que utilizan una combinación de construcción, equipamiento (jaulas ventiladas individualmente), procedimientos operativos (incluyendo instalaciones de riego, suministro de alimento esterilizado, agua y cama) y el acceso restringido a la unidad para reducir al mínimo cualquier posible contacto con los agentes patógenos (Wolfensohn S, Lloyd M. 2003).

Libres de patógenos específicos, mantenidos en sistemas separados del ambiente externo mediante barreras físicas, diseñadas específicamente para prevenir su contaminación con patógenos potenciales (De Cardozo MC, Rodriguez YE, Lolas SF. 2007).

Estos son derivados de un axénicos o gnotobióticos que adquiere una microbiota proveniente de su medio, son mantenidos en zonas protegidas (sistemas cerrados) que poseen suficientes barreras sanitarias y se alojan en instalaciones que le garanticen su control microbiológico. Deben estar libres de:

- Estreptococcus (excepto el D).
- Neumococos.
- Helmintos.
- Protozoos patógenos.
- Virus (Fuentes PF, Mendoza YR, Rosales FA, Cisneros TR. 2008).

Área limpia.

Áreas cerradas, con características especiales de limpieza y uso de sustancias desinfectantes. Tienen sistemas de suministro de aire, con diferencias de presión. Área que cuenta con un control definido del medio ambiente con respecto a la contaminación con

partículas o microorganismos, con instalaciones construidas y usadas de tal manera que se reduzca la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área. También denominada área gris *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Barrera.

Medidas y condiciones bajo las cuales se producen y reproducen los animales en los bioterios, para garantizar que mantengan condiciones definidas, tanto desde el punto de vista genético como sanitario *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Libres de todo germen demostrable *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Bienestar.

Estadio de satisfacción de las condiciones biológicas, ambientales y psicológicas que requiere un animal para desarrollarse, los animales de laboratorio y proteger el medio ambiente *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Bioseguridad.

Conjunto de métodos, técnicas, aparatos e instalaciones destinados a salvaguardar la salud y la vida de las personas, los animales de laboratorio y proteger el medio ambiente *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Bioterio.

Es el lugar donde se alojan animales que cuentan con una calidad genética y microbiológica definida. Dichos animales son reactivos biológicos generalmente utilizados en investigación o para producción. El bioterio debe contar con un ambiente esterilizado, lo que quiere decir que se controla la calidad y cantidad de luz, las renovaciones de aire por hora, la temperatura y la humedad entre otros factores, y estos serán acordes a las necesidades a la especie que allí se aloje *(Quezada DA. 1992)*.

Es un conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital; esto es, nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Es una unidad de servicio que tiene como funciones la producción y mantenimiento de animales de laboratorio, para ser utilizados en proyectos de investigación.

Local destinado al alojamiento permanente de animales de laboratorio, para su cría y reproducción, que reúne las condiciones necesarias para el trato humanitario de las especies que ahí sean explotadas *(NOM-029-ZOO-1995)*.

Cepa.

Grupo de animales comprendido dentro de una especie o variedad, de ascendencia conocida, mantenidos en un sistema de acoplamiento consanguíneo planificado, que se caracteriza por alguna propiedad en particular *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Ciencia de los animales de laboratorio.

Cuerpo científico e información técnica, conocimiento y habilidad en ambos (animales de laboratorio y medicina de animales de laboratorio) y eso es análogo a “ciencia animal” en el sector de agricultura *(Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994)*.

Colonia.

Grupo de animales que representa una fuente genética única, producida bajo condiciones idénticas de gestión con fines de reproducción *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Cuarentena.

Periodo de aislamiento al que se someten los animales de laboratorio, en un lugar específico, con el fin de conocer su estado de salud *(NOM-062-ZOO-1999, De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Desinfección.

Procedimiento destinado a destruir los gérmenes patógenos para los animales y el ser humano, que se aplica a los locales, vehículos, así como a los implementos que sean usados en los establecimientos. Se debe efectuar posteriormente la limpieza *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007, NOM-029-ZOO-1995)*.

Enfermedad.

Ruptura del equilibrio en la interacción entre un animal, agente biológico y medio ambiente, que provoca alteraciones en las manifestaciones vitales del primero *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Esterilización.

Proceso para la destrucción de toda forma de vida. Se realiza por medio de vapor húmedo saturado a presión (autoclave), por calor seco (horno), incineración, combustión (Mechero de Bunsen) y mediante agentes químicos *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Estrés.

Reacción de los organismos vivos a diversos estímulos adversos, internos o externos, que tienden a alterar el equilibrio psicológico y fisiológico de un animal, a través de su exposición a condiciones externas *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Éter etílico.

Anestésico inhalado, líquido incoloro, altamente volátil y flamable, explosivo al mezclarse con el aire, oxígeno y óxido nitroso; tóxico e irritante al aparato respiratorio. Debe almacenarse a temperaturas de 10 a 15° C *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Etiología.

Parte de la medicina que tiene por objeto el estudio de las causas de las enfermedades *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Eutanasia.

Procedimiento humanitario empleado para terminar con la vida de los animales de laboratorio, sin producirles dolor, angustia o sufrimiento *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Es el acto de inducir la muerte sin dolor, con la menor “angustia” para el animal que va a ser sacrificado y las personas que están presentes *(Schuneman 2002; NOM-033-ZOO-1995)*.

Incineración.

Método de tratamiento de residuos que consiste en la oxidación química para la combustión completa de los residuos en instalaciones apropiadas, a fin de reducir y controlar riesgos a la salud y el ambiente *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Lesión.

Daño o alteración morbosa, orgánica o funcional de los tejidos *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Medicina de animales de laboratorio.

Concerniente con el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de enfermedades de animales usados como sujetos en actividades biomédicas *(Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 1994)*.

Modelo animal.

Un organismo viviente con una inherente adquisición natural a procesos inducidos o espontáneos semeja el mismo fenómeno ocurrido en el humano *(Márquez. 1997, Rand. 2005)*

Modelo biológico.

Debe de existir homogeneidad en el sujeto biológico para reducir efectos provenientes del sujeto original, el tener varios animales de una camada, disminuye la variabilidad de efectos en un modelo experimental. Además de poseer otras características como su fácil

obtención, económicos, fáciles de manejar, espacio reducido para su mantenimiento, entre otras. Se esperaría que los resultados de los experimentos efectuados en dichos modelos biológicos, se puedan extrapolar al humano o a otros animales *(Quezada DA. 1992)*.

Pentobarbital sódico.

Derivado del ácido barbitúrico, pertenece al grupo de los anestésicos de acción corta. Su vía de administración es intravenosa y en sobredosis se utiliza para la eutanasia *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Reactivo biológico.

Sustrato (animal) al que se le añade otro reactivo (tratamiento) y se observa el producto de la reacción (cambio en parámetros biológicos), es capaz de dar una respuesta confiable, reproducible y comparable. Su pureza debe ser vigilada, controlada y comprobada al igual que otros reactivos químicos o físicos, sin olvidar su posible contaminación biótica *(Quezada DA. 1992)*.

Sacrificio.

Acto que provoca la muerte de los animales por medio de métodos físicos o químicos *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Sedante.

Agente depresor del sistema nervioso central capaz de abolir estados de irritabilidad o excitación en un animal *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Sistema reproductivo monogámico.

Apareamiento de un espécimen macho con su respectiva hembra *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Sistema reproductivo poligámico.

Apareamiento de un espécimen macho y más de una hembra, por lo general de tres a cuatro especímenes hembras *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

Tranquilización.

Efecto que se produce con la aplicación de un sedante por vía oral, intramuscular o intravenosa en animales *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Tranquilizante.

Fármaco capaz de abolir la ansiedad e inducir sedación *(NOM-062-ZOO-1999)*.

Trato humanitario.

Conjunto de medidas para disminuir la tensión, sufrimiento, traumatismos y dolor a los animales durante su captura, traslado, exhibición, cuarentena, comercialización, aprovechamiento, entrenamiento y sacrificio *(NOM-033-ZOO-1995)*.

Zoonosis.

Denominación genérica de las enfermedades infecciosas de los animales que pueden ser transmitidas al hombre *(De Cardozo MC, Rodríguez YE, Lolas SF. 2007)*.

BIBLIOGRAFÍAS.

1. Benavides JF. Manual de genética de roedores de laboratorio, principios básicos y aplicaciones. 2003.
2. Quezada DA. Introducción al manejo de animales de laboratorio: roedores y pequeñas especies. 1992.
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
4. Hrapkiewicz K. Clinical laboratory animal medicine an introduction. 2007.
5. Velasco SA., Nava NR. Ratas y ratones domésticos, métodos y alternativas para su control. 1988.
6. Sharp PE, La Regina MC. The laboratory rat. 1998.
7. Krinke GJ. The handbook of experimental animals, the laboratory rat. 2005.
8. Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook Laboratory Animal. Management and Welfare. 2003.
9. Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. Laboratory Animal Medicine. 1994.
10. Harkness EJ. Biología y clínica de conejos y roedores. 1977.
11. Weisbroth SH, Beker HJ, Lindsey RJ. Bacterial and mycotic diseases. The laboratory Rat. Volumen 1. 1979.
12. Bethesda NI. Manual of Microbiologic monitoring of laboratory animals. 1986.
13. Boot R, Bisgard M. reclassification of 30 Pasteurellaceae strains isolated from rodents. Lab Animals. 1995.
14. Barthold SW, Brownstein DG, Adams RL, Terwilliger GA, Aftomis F. Experimental *Corynebacterium Kutscheri* infection in rats: bacteriology and serology. Lab Animal. 1985.
15. Fujiwara K, Tanishima Y, Shumita S. Seromonitoring of laboratory mouse and rat colonies for common murine pathogens. 1979.
16. Fox JG, Niemi SM, Ackerman J, Murphy JC. Comparasion of methods to dignose an epizootic of *Corynebacterium Kutscheri, pneumoniae* in rats. Lab Animal Sci. 1987.
17. Boeke JD, Stoye JP. Retrotransposons, endogenous retroviruses and the evolution of retro elements. 1997.

18. Stannard AA, Pulley LT. Intracutaneous cornify in epitelioma (keratoacanthoma) in the dog aretrospective study of 25 cases. 1975.
19. Skoryna SC, Rudis LA. Histogénesis of cebaceous gland carcinoma produced in rats by 2-acetylaminofluorene. 1951.
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2005.
21. Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal, Gobierno del Estado de México. 2005.
22. NORMA Oficial Mexicana NO-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres.
23. De Alujas AS, Constantino AC. Técnicas de necropsia en animales domésticos. 2002.
24. Hall LW, Clarke KW, Trim CM. Veterinary anesthesia. 2001.
25. William MW. Manual de anestesia veterinaria. 20084.
26. Rigalli A, Di Loredo V. Manual de cirugía en la rata. 2005.
27. Álvarez VJ, Álvarez T, Álvarez CS. Diccionario de anatomía comparada de vertebrados. 2007.
28. Díaz R., Gamazo C., López IG. Manual práctico de microbiología. 2004.
29. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 2005.
30. Malcolm JH, O'donogue PN. Patología de los animales de laboratorio. Diagnostico y tratamiento. 1998.
31. Mahler M, Kohl W. A serological survey to evaluate contemporary prevalence of viral agents and *Mycoplasma pulmonis* in laboratory mice and rats in Western Europe. 2009.
32. Ferreira JB, Yamaguti M, Marques LM, Oliveira RC, Neto RL, Buzinhani M. Detection of *Mycoplasma pulmonis* in laboratory rats and technicians. 2008.
33. Trigo FT, Mateos AP. Patología general veterinaria. 1995.
34. Booth NH, Mc Donald LE. Farmacología y terapéutica veterinaria. 1988.
35. Jones LM. Farmacología y terapéutica veterinarias. 1982.
36. Arnes BN, Shigenaga MK, Hagnes Tm. Review: Oxidants antioxidants, and the degenerativa diseases of againg. 1993.

37. Keenan KP, Smith PF, Soper KA, Effect of dietary (calceic), restriction on aging, survival, pathobiology and toxicology. 1994.
38. Roe FJ, Tucker M. Recent developments in the design of carcinogenicity tests in laboratory animals. 1974.
39. Roe FJ. 1200-rat biosure study: design and overview of results. 1991.
40. Yu BP, Masoro EJ, Murata I, Bertrand HA, Lyndt FT. Lifespan study of SPF Fischer-344 male rats fed ad libitum restricted diets longevity growth, lean body mass and diseases. 1982.
41. Elwell. Anatomy rats F-344. 1998.