
Taller: Salud de los animales de experimentación.

Objetivos

- Reconocer situaciones anómalas de instalaciones que puedan afectar la calidad sanitaria de los animales.
- Analizar estrategias de control sanitario para evitar contaminación microbiológica.
- Analizar resultados de informes sanitarios para toma de decisiones.

Consigna

Deberá hacerse una búsqueda dentro del material ofrecido en clases teóricas y en trabajos prácticos que se encuentran disponibles en el entorno virtual que servirán como guía para la resolución de casos hipotéticos planteados.

Pautas de trabajo:

- En grupos de no más de 8 personas los docentes asignaran un caso para su resolución.
- Cada grupo resolverá justificando y concluyendo sobre el caso asignado para luego exponerlo ante los demás grupos.
- Se destinarán 45 minutos para la resolución del caso asignado
- Exposición de cada grupo al resto.
- Cierre y conclusiones.

Caso 1:

Informe de inspección de SENASA para la habilitación de bioterio.

Bioterio Central de la Universidad del Plata. Buenos Aires, Argentina.

Ubicado en el segundo piso del edificio central de la Facultad de Bioquímica, a la cual concurren diariamente unos 500 estudiantes. Para acceder al mismo se dispone de un único ascensor.

Posee 4 salas, de las cuales 2 salas son utilizadas para alojamiento de animales, 1 sala para la realización de ensayos biológicos y 1 sala utilizada para el lavado de jaulas y provision de agua de bebida a los animales.

No se observan instalaciones para la realización de cuarentena.

No se observan registros de los sistemas de control de temperatura y humedad.

Se pudieron constatar a través de certificados genéticos al menos 3 cepas de ratas y 2 de ratones alojadas en dichas instalaciones.

Las jaulas de alojamiento para los animales son de tipo convencional y contienen aproximadamente 20 ratones por cada una y en el caso de las ratas 6.

Preguntas orientativas

- A su criterio la ubicación del bioterio podría asegurar que las condiciones sanitarias del mismo sean las óptimas para la cría de animales.

-La distribución de las diferentes dependencias y salas así como las instalaciones mínimas necesarias en un bioterio se cumplimentan dadas las características informadas en esta inspección

-Según sus conocimientos los requerimientos mínimos de ambiente y alojamiento de distintas especies de laboratorio son contempladas en este caso.

Si fueras auditor de SENASA, habilitarías este bioterio, si tu respuesta es no, que modificarías para que si cumplimentara con los requisitos.

Caso 2:

El responsable del área de producción informa a los responsables del monitoreo ambiental y sanitario de la presencia de al menos 4 ratas y 2 ratones con la siguiente sintomatología:

Ratas: pérdida de peso, dificultad respiratoria, al respirar se puede percibir un ruido. Se destaca el aumento de tamaño de la cabeza.

Ratón: castaneo de dientes.

Según el encargado hace un tiempo detecta una baja en la reproducción.

Preguntas orientativas

¿Qué agente microbiano/s podrían estar afectando a dichos animales?

¿Cuál podría ser la principal fuente de contaminación?

¿Existe tratamiento, cual es el más indicado a su criterio?

¿Qué medidas de prevención sugieres?

¿Interfiere en los resultados de los estudios?

Caso 3:

Registro de Control de Roedores:

Fecha	Acción	Producto utilizado	Sitios de ubicación de cebos
19/02/16	Control y reposición	Raticida Rodenticida (Granos verdes)	2 al frente; 1 junto al basurero, uno en el techo.
07/03/16	Control y reposición	Raticida Rodenticida (Granos verdes)	
04/05/16	Control y reposición	Raticida Rodenticida (Granos verdes)	2 al frente; 1 junto al basurero, uno en el techo.
17/05/16	Control y reposición	Raticida Rodenticida (Granos rosados)	2 al frente; uno en el techo.

Preguntas orientativas

Según el procedimiento operativo estandarizado de la institución el control de roedores debería realizarse de la siguiente forma:

- se utilizarán rodenticidas aprobados por SENASA
- Se evitará utilizar el mismo producto durante un plazo mayor a dos meses y medio (+/-2 semanas).
- Los recipientes cebaderos se distribuirán en las cercanías de desagües, ingresos, depósito de residuos, depósitos generales de alimentos, viruta, etc.; entretechos, techo y otros lugares que se consideren pertinentes. En casos eventuales, también podrán utilizarse trampas en los mismos sitios. Estos sitios deberán rotar periódicamente.
- Las unidades que contienen los cebos para roedores serán controladas cada 14-21 días a menos que desde el área de Mantenimiento se especifique otra frecuencia

De acuerdo a la planilla de registro podríamos asegurar que se cumplen alguno de estos requerimientos. En caso de que no se cumplan, detalle y analice las posibles

consecuencias con respecto al estado sanitario de los animales alojados en dicha institución.

CASO 4:

Durante una rutina de control de salud animal en el área de producción, se pudo constatar la presencia de una hembra reproductora, la cual veinte días luego del parto se mostraba indiferente con dos gazapos de la camada. Estos, no se alimentaban correctamente, al revisarlos se pudo apreciar caquexia, pelo hirsuto, cascarrías, menor tamaño con respecto al resto de la camada.

Preguntas orientativas:

- Considerando la edad de los gazapos a que enfermedades podrían afectarlos
- Qué análisis complementarios solicitaría.
- En caso de realizar un tratamiento, ¿cual indicaría?
- Qué medidas preventivas deberían llevarse a cabo con respecto a esta patología
- Podrían ser utilizados en algún tipo de ensayo
- Ver al MO.

CASO 5:

Desde el área de producción nos informan que un conejo adulto, destinado a un ensayo en la cual se determinara la metabolización de la glucosa, presentaba la siguiente sintomatología: pérdida de peso, alopecia localizada en zona perineal, aumento de presencia de fecas, patas manchadas con materia fecal, aspecto sucio y pelo ralo e hirsuto.

Preguntas orientativas:

- Cuándo fue la última vez que se realizó limpieza del cubo de alojamiento del animal.
- Cuándo se realizó el monitoreo parasitológico y que resultado se obtuvo.
- Cuando se realizó la última desparasitación masiva

- Observar al MO y lupa .Luego determine un diagnostico presuntivo según los datos a amnésicos.
- Podría ser utilizado en el ensayo previsto.

CASO 6:

El encargado del área de producción de conejos pone en conocimiento a los responsables del control sanitario de la presencia de un conejo macho de 6 meses de edad, destinado para reposición de reproductores, que durante los últimos 15 días la ganancia de peso diario no fue continua debido a que no consume la totalidad del alimento, aunque muestra desesperación al momento de ofrecérselo. Cabe destacar que el alimento es de tipo balanceado seco

Preguntas orientativas:

- ¿Considerando la edad del animal sospecharía de alguna patología en particular?
- Indicaría la incorporación de alimento fibroso
- Se lo seguiría considerando para reposición de reproductor- (Si-No por qué).

CASO 7:

Área de producción, colonia de Selección: Rata Wistar, macho de 15 meses de edad a la evaluación del estado de salud presentaba un cuadro respiratorio crónico con disnea, anorexia, pérdida de peso y pérdida de condición corporal. Considerando su estado se determina la eutanasia y posterior realización de la necropsia durante la cual se tomaron muestras para diagnóstico histopatológico de pulmón debido a las lesiones que presentaba.

Macroscópicamente:

Al realizar la apertura de la cavidad torácica, el pulmón no colapsó, y se observaron lesiones focalmente extensas, de diferentes tamaños que tendían a coalescer, de distribución asimétrica cráneo-ventral, blanco amarillentas, que representan bronquiólos dilatados con exudado muco-purulento y abscedación. Lesiones similares, pero de mayor

severidad, de distribución difusa y con marcada bronquiectasia multifocal, áreas de atelectasia, hemorragia y fibrosis difusa; y abundante exudado supurativo y mucoso al corte y ocupando los espacios aéreos en tráquea y bronquios.

Preguntas orientativas:

- Según el grupo etario de que enfermedades respiratorias sospecharía
- ¿Qué medidas preventivas llevaría a cabo?
- ¿Utilizaría su descendencia?
- ¿Utilizará estos animales en Ensayos?
- Observar al MO y fotos de necropsia, según su criterio a que diagnóstico llegaría.

Caso 8:

Se comunicó al personal de monitoreo sanitario del CMC, el hallazgo de un ratón cepa BALB/c-CmedC, hembra, adulta, del plantel reproductor, se realizó al paciente a un examen clínico. A la inspección y evaluación clínica presentaba una masa irregular, firme, cubierta de piel, en la región ventral del abdomen y tórax. Se procedió a la eutanasia del animal y posterior necropsia.

Macroscópicamente:

La lesión observada fue una tumoración multinodular, bien circunscripta, que se separaba fácilmente de la pared muscular del abdomen y de la piel, con grandes vasos sanguíneos hiperémicos alrededor del tumor. Al corte se apreciaba un tejido gris blanquecino con zonas centrales de necrosis. No se apreciaron otros órganos con lesiones macroscópicas aparentes.

Preguntas orientativas:

- ¿Según su criterio fue correcto optar por la realización de la eutanasia? Si-No, porqué.
- ¿Qué tipo de análisis complementarios realizarían y porque?
- ¿Qué factor o factores pueden atribuirse para que se presente este tipo de neoplasia?
- ¿En qué tipo de ensayos pueden incluirse animales con esta sintomatología?
- ¿Qué nos interesa de estos animales?

Observar al MO.

Caso 9

Fichas de manejo del plantel de reproductores. Analizar cada situación planteada seccionando la opción más correcta según el caso. Justificar dicha elección.

Opciones:

- 1-. Mal manejo reproductivo.
- 2-. Macho con problemas de fertilidad.
- 3-. Falta de aptitud materna.
- 4.- Hembra con problemas reproductivos.
- 5.- Deficiencia en la dieta.
6. -Falta de higiene y/o mala ventilación.
- 7.-Problema sanitario (por ej. Parasitosis, micoplasmosis, etc.)
8. Buena performance, se respetaron todas las variables que se deben tener en cuenta.

FICHA 1

REPRODUCTORES FUNDACION		Centro de Medicina Comparada (FCV-UNL) AREA DE PRODUCCION				
Especie: Rata	Cepa: Wistar	Jaula:				
FECHA APAREO		23/04/11				
	NUMERO	F	NACIDO	MARCAS		
M	27	11	05/01/11	27		
H	28	11	05/01/11	28		
NACIMIENTOS			DESTETES		OBS.	
FECHA	NAC.	DEJ.	FECHA	N°		PESO X
18/05/11	9	9	09/06/11	8		39.23
02/07/11	10	10	24/07/11	8		41.58

FICHA 2

REPRODUCTORES FUNDACION			Centro de Medicina Comparada (FCV-UNL) AREA DE PRODUCCION			
Especie: Rata		Cepa: Wistar		Jaula:		
FECHA APAREO			23/04/11			
	NUMERO	F	NACIDO	MARCAS		
M	23	11	05/01/11	23		
H	24	11	05/01/11	24		
NACIMIENTOS			DESTETES			OBS.
FECHA	NAC.	DEJ.	FECHA	N°	PESO X	
15-05-11	8	8	-	-	-	Crías comidas
13-06-11	11	8	-	-	-	Crías muertas, frías y desparramadas

FICHA 3

REPRODUCTORES FUNDACION			Centro de Medicina Comparada (FCV-UNL) AREA DE PRODUCCION			
Especie: Rata		Cepa: Wistar		Jaula:		
FECHA APAREO			23/04/11			
	NUMERO	F	NACIDO	MARCAS		
M	33	11	05/01/11	33		
H	34	11	05/01/11	34		
NACIMIENTOS			DESTETES			OBS.
FECHA	NAC.	DEJ.	FECHA	N°	PESO X	
15/05/11	8	8	06/06/11	10	42.78	-
02/09/11	6	6	24/09/11	2	52.02	Desaparecidas

Caso 10

Instructivo para la administración de sustancias en rata-ratón y conejo.

Pasos a seguir en la administración de sustancias:

- 1- Realice la correcta antisepsia del lugar de administración según corresponda.
- 2- Inyecte la solución rápidamente, independientemente de la via utilizada.

3- Retraiga el émbolo antes de inyectar

4- Retirar la aguja y realice una correcta hemostasia.

Aclaración:

La administración de sustancias puede realizarse por cualquier integrante del centro.

Volúmenes y sitios de administración según especie:

Analice cada uno de los pasos a seguir según el instructivo.

ESPECIE	IV (ml)	IP (ml)	IM (ml/kg)	ORAL (ml/Kg)	ID (µ/Kg)	EV	IP
RATON	10	2-3	0.05	20	-	Venas Marginales de la Cola	-
RATA	1	0,5	0.1	4	100	Venas Marginales de la cola	Abdomen
CONEJO	1-10	50-1000	0.5-1	5,8	100	Miembros Posteriores	Abdomen

Ordene la secuencia de pasos a seguir en caso de ser necesario y corrija si hubiera errores.

Bibliografía:

- 1- Baker DG. 1998. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research. Clin Microbiol Rev. 1(2):231–266.
- 2- Barreto ML1, do Nascimento ER, de Martino Campos CA, Fichel do Nascimento MG, Lignon GB, Flores Lira ML, Silva RG. 2002. Detection of Mycoplasma pulmonis in laboratory rats. Brazilian Journal of Microbiology (2002) 33:260-264.
- 3- Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. 2016. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. Fourth Edition. WILEY Blackwell. 133-136.
- 4- Dunn TB. 1954. The Physiopathology of Cancer. Chapter 3: Morphology of Mammary Tumors in Mice. 38-84. 1° Ed. London: Cassell & Co., Ltd.

- 5- Percy DH and Barthold SW. 2007. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. Third Edition. Blackwell Publishing, Estados Unidos.
- 6- Frith CH. And Ward JM. 1988. Color Atlas of Neoplastic and Non-neoplastic Lesions in Aging Mice. Elsevier Science Ltd. Reprinted by C.L. Davis DVM Foundation in 2010, Gurnee, Illinois. Estados Unidos.
- 7- Milocco S, Carriquiriborde M, Laborde J, Ayala M, Cagliada M, Carbone C. 2009. Estudio de la interferencia causada por Mycoplasma pulmonis en ratones de la cepa N: NIH (S)-Fox1nu transplantada con la línea tumoral humana A549. Analecta Veterinaria. 29 (2): 16-18.
- 8- Zuñiga, JM y col. Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal. 2001.
- 9- APUNTES DE CLASE:

Instalaciones – Condiciones ambientales; Guía de trabajo practico N°1

Biología general de las diferentes especies utilizadas en laboratorio rata- ratón y conejo. Guía de trabajo practico N°2.

Salud de los animales de experimentación: Rata, ratón, conejos y cobayos.

Vías de administración de sustancias y extracción de sangre admitidas según especie.