

La utilización de animales en experimentación biomédica (I)

por Joan Roca i Acín

Los animales de laboratorio han venido prestando al hombre una inestimable ayuda ya que gracias a estos mudos colaboradores se han logrado insospechados avances en el campo de las ciencias experimentales. Sin embargo, donde más han brillado los beneficios de su utilización ha sido en el campo de las ciencias biomédicas, ya que mediante las experiencias llevadas a cabo con estos sufridos animales se ha logrado adquirir un conocimiento cada vez más profundo de las características del organismo vivo así como de su fisiología, y en base a esto proceder al diseño, estudio y desarrollo de nuevos fármacos que luego de ensayados en animales de laboratorio han revertido beneficiosamente en la salud humana. Sirva el presente artículo de merecido homenaje a estos anónimos colaboradores.

El animal de experimentación como reactivo biológico

En la actualidad, se está plenamente convencido de que hay que desterrar de una vez por todas la antigua imagen de las vetustas "casas de fieras", instituciones en las que los animales de los viejos parques zoológicos se hallaban hacinados en dependencias por lo general poco afortunadas y mal concebidas, de dimensiones en extremo reducidas y con muy escasa ventilación e higiene, para sustituirla por la de las actuales instalaciones en las que se intenta que las dependencias en que se alojan los animales resulten

mucho más espaciosas y luminosas, adaptadas lo mejor posible a las condiciones de vida natural de cada especie con el fin de que ésta desarrolle de la mejor manera sus pautas de conducta adaptándose más fácilmente al nuevo entorno, consiguiéndose con ello un animal más sano y menos agobiado por la cautividad; también en el caso de los animales de laboratorio hay que conseguir que las condiciones restrictivas a las que imponderablemente deben estar sometidos, modifiquen lo menos posible su conducta así como su estado de salud.

En una palabra, hay que lograr cuidar adecuadamente la salud física y mental del animal de laboratorio, esto es, conseguir que éste, sobre el que va a ensayarse el efecto farmacológico de un determinado fármaco, la toxicidad de un cierto preparado o a medir su respuesta fisiológica frente a un determinado estímulo, reúna las condiciones de calidad, pureza y homogeneidad que se exigen tácitamente a cualquier reactivo químico de los habitualmente utilizados en los laboratorios de análisis, productos cuya idoneidad queda siempre fuera de toda duda.

La respuesta fisiológica frente a determinadas acciones de fármacos sobre organismos animales desnutridos, sometidos a situaciones de estrés, ubicados en proximidades de focos de calor, frío o ruido excesivos, instalados en ambientes mal ventilados, hacinados en jaulas inadecuadas, sucios o en condiciones de escasa higiene y muy probablemente enfermos debido a las

deficientes condiciones de estabulación, puede en muchos casos ser distinta a la que se obtendría de utilizarse un animal sano y mantenido en un entorno adecuado o bien verse muy disminuida dicha respuesta por el estado patológico no controlado del animal. Aún puede resultar más grave en el caso de llevar a cabo estudios de la acción tóxica de determinados productos sobre el organismo animal, ya que la patología previa del mismo puede confundir al investigador acerca de los resultados hallados al final del proceso experimental puesto que podrían atribuírsele al fármaco sometido a ensayo efectos tóxicos que no fueran propios de su acción, sino que resultarían consecuencia o estuvieran agravados por un estado patológico propio del animal, previo al inicio de la experiencia.

Otro aspecto importante a señalar en este apartado es el de la necesidad de disponer de una población experimental uniforme en que los animales utilizados en una determinada experiencia sean lo más homogéneos posible tanto en su sexo, edad y peso, raza e indudablemente en sus condiciones de mantenimiento y estabulación previas a la experiencia; con esta precaución se consigue estandarizar al máximo las condiciones experimentales, situación común y bastante difícil de resolver en ensayos con animales de laboratorio, obviando en lo posible el que la variabilidad individual, muy importante en poblaciones poco homogéneas, eche al traste los resultados de un pro-

Rana: *Rana pipiens*, *Rana catesbiana*



Vida media	6-7 años
Frecuencia cardíaca	45 (38-52) lat/min a 21 °C 7 (5-9) lat/min a 2 °C
Glóbulos rojos	0,02-0,7 (n/μl × 10 ⁶)
Glóbulos blancos	2-8 (n/μl × 10 ³)
Volumen sanguíneo	8-9 (porcentaje peso corporal)
Temperatura corporal	Depende de temperatura ambiente
Número de cromosomas	2n = 26



Las ratas, junto a los ratones son los animales de experimentación más comúnmente utilizados en experimentación biomédica.

ceso experimental correctamente diseñado y realizado.

Un buen símil puede consistir en comparar el animal de laboratorio con un frasco de cualquier reactivo químico utilizado comúnmente para análisis. Para el producto químico se exige una determinada calidad y algo similar debe buscarse en el animal de laboratorio; cuando se termina el frasco de reactivo que se está utilizando, siempre cabe la posibilidad de adquirir otro de la misma calidad, y marca que el anterior, debiendo poder hacerse lo mismo con los animales de laboratorio con el fin de poder disponer de ejemplares de la misma raza o cepa y características utilizadas en la experien-

cia anterior; también para un reactivo se exigen determinadas características o requisitos en cuanto a capacidad del frasco, tipo de calidad (reactivo análisis, cromatografía, riqueza, impurezas, etc.) e igual debe poderse hacer con los animales de laboratorio, exigiendo ejemplares de determinado sexo, de peso determinado, de procedencia controlada o por ejemplo de padres provenientes de la misma camada, si así se requiriese.

Animales de laboratorio más comúnmente utilizados

Para ensayos fisiopatológicos, toxicológicos o histológicos, investigaciones

quirúrgicas o serológicas, etc. se han venido utilizando gran variedad de animales de experimentación: ratones, ratas, cobayos o conejillos de Indias, hámsters dorados, conejos, gatos, perros, monos, cerdos enanos, cerdos de granja, corderos, cabras, caballos, bueyes, palomas, gallos y ranas, así como otros menos convencionales aunque adecuados para determinadas experiencias, tales como chinchillas, hurones, mofetas, osos lavadores, armadillos, zarigüeyas, codornices e incluso peces de agua dulce.

Sin embargo, los más comúnmente utilizados en los laboratorios y centros de investigación biomédica son la rana, el ratón, la rata, el cobayo, el conejo, el gato, el perro y el mono. De la mayoría de ellos, y particularmente de los roedores, existen multitud de razas y cepas, conseguidas por el hombre mediante selección artificial; cada una de ellas se han seleccionado en base a presentar determinadas características que la hacen más adecuada que otras para experiencias biomédicas concretas; así, además de las convencionales, existen otras razas de ratas que presentan un crecimiento en peso y talla inferior a lo común, otras gozan de una consanguinidad elevada conseguida mediante cruces controlados, existen cepas de ratas espontáneamente hipertensas, otros animales presentan una incidencia superior a la normal en cuanto a la aparición espontánea de tumores...

Los animales de pequeña talla, concretamente los roedores, gozan de unas determinadas características que los convierten en sujetos muy adecuados para la experimentación biológica puesto que por su coste relativamente reducido, facilidad de manipulación y

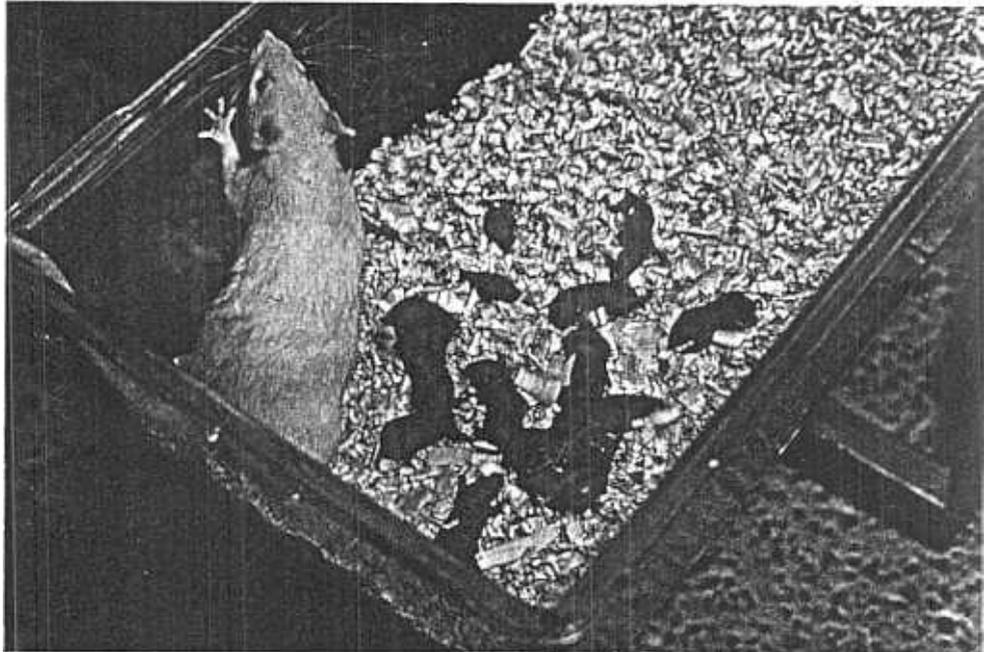
Ratón: *Mus musculus*



Vida media	1,5-2,5 años
Vida media animal estabulado	1-1,5 años
Frecuencia cardíaca	600 (400-800) lat/min
Frecuencia respiratoria	160 (80-240) resp/min
Hematócrito	41 (39-43) (%)
Glóbulos rojos	6-11 ($n/\mu l \times 10^6$)
Glóbulos blancos	5-10 ($n/\mu l \times 10^3$)
Presión arterial	120/75 (mmHg)
Volumen sanguíneo	6-8 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	37,6 (37,2-38) °C
Número de cromosomas	2n = 40
Edad mínima de cruce	50 (45-55) días
Período de gestación	19 (18-21) días
Número de animales por camada	8-12
Peso al nacer	1-1,5 (g)
Apertura de los ojos	10-12 días
Edad de destete	19-21 días
Peso al destete	10-12 (g)
Peso del animal adulto	20-30 (g)
Consumo diario de comida	16-20 (g/100 g peso animal)
Consumo diario de bebida	15-18 (ml/100 g peso animal)
Temperatura ambiente	20-23 °C
Humedad relativa ambiente	50-60 (%)
Régimen de actividad	Nocturno
Superficie de la jaula	0,015 m ²

mantenimiento en cautividad, ubicación en instalaciones poco voluminosas así como por tratarse de seres muy prolíficos que se reproducen con gran facilidad y alcanzan el estado adulto en poco tiempo, se convierten en un material muy adecuado para ensayos biológicos y biomédicos; otros animales de laboratorio como gatos, perros, cerdos o incluso monos, por tratarse de seres mucho menos prolíficos con épocas de celo reducidas y período de gestación proporcionalmente largo, de mayor talla, más longevos y que precisan un mantenimiento y estabulación mucho más complejo, no se utilizan de forma habitual en los laboratorios sino para ensayos más específicos que requieren ser efectuados en estos animales por ser de mayor talla, como el perro; por la mayor similitud de su metabolismo con el del ser humano, como el mono o el cerdo; por ser especialmente adecuados para la realización de ensayos de actividad cardiovascular, como el gato; o por soportar mejor experiencias quirúrgicas, como el perro, el mono, la cabra o el cerdo.

Las ratas, ratones, hámsters, cobayos y conejos criados convencionalmente para su utilización en experimentación biológica han sufrido una potente selección artificial encaminada a estandarizar, definir, fijar y conservar sus caracteres y que al haberse llevado a cabo en distintos animales, por distintos métodos y por diversos criadores ha dado lugar, dentro de las características correspondientes a las propias del género y especie del animal salvaje, a distintas razas, variedades y cepas características y diferenciadas; algunas de estas razas y cepas se han llegado a convertir en universales y en



Los pequeños roedores se reproducen bien en condiciones de cautividad; en la imagen una rata con sus crías.

la actualidad muchos descendientes de las mismas son utilizados en multitud de laboratorios de todo el mundo; así, para la ratas, y como más conocidas, existen las razas Wistar-Lewis, Osborne-Mendel, Long Evans, Sprague-Dawley, Albany, etc; para ratones la Swis-Webster, que ha dado origen a la casi totalidad de las cepas actuales; hámsters de distintos pelajes (albino, crema, agutí); cobayos albinos o tricolores; conejos albinos Nueva Zelanda o California...

La normalización que en cuanto a razas y variedades existe en los roedores no suele darse para el resto de animales de laboratorio: así, los gatos, por la dificultad y poca rentabilidad

de su reproducción en condiciones de cautividad no suelen criarse habitualmente en los laboratorios, sino que se acostumbran a conseguir de algún criador especializado o de los capturados por los servicios municipales de recogida de animales. En lo concerniente a perros hay que señalar que los animales de elección para experimentación biomédica y ensayos de toxicidad a largo plazo pertenecen a la raza *beagle*; los perros de dicha raza se adaptan muy bien al régimen en cautividad, son extraordinariamente mansos y su talla en ningún momento resulta tan grande como para impedir su cómoda manipulación; para realizar ensayos agudos o bien en procesos de

Rata: *Rattus norvegicus*



Vida media	2-3 años
Vida media animal estabulado	1,5-2 años
Frecuencia cardiaca	400 (330-480) lat/min
Frecuencia respiratoria	90 (62-140) resp/min
Hematócrito	44 (42-46) (%)
Glóbulos rojos	6-10 (n/μl × 10 ⁶)
Glóbulos blancos	6-12 (n/μl × 10 ³)
Presión arterial	130/90 (mmHg)
Volumen sanguíneo	6-7 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	38,1 (37,7-38,5) °C
Número cromosomas	2n = 42
Edad mínima de cruce	60 (50-70) días
Período de gestación	21 (20-22) días
Número de animales por camada	8-12
Peso al nacer	4-6 (g)
Apertura de los ojos	10-12 días
Edad de destete	21-23 días
Peso al destete	35-45 (g)
Peso del animal adulto	200-300 (g)
Consumo diario de comida	8-12 (g/100 g peso animal)
Consumo diario bebida	8-10 (ml/100 g peso animal)
Temperatura ambiente	20-23 °C
Humedad relativa ambiente	50-60 (%)
Régimen de actividad	Nocturno
Superficie de la jaula	0,04 m ²

experimentación general, a causa del elevado precio de los perros de raza, en muchas ocasiones suelen utilizarse perros mestizos criados en cautividad o adquiridos a particulares, siendo asimismo una buena fuente de aprovisionamiento los depósitos municipales de recogida de animales abandonados.

Los cerdos enanos o *minipigs* son animales recientemente introducidos en el mundo de la experimentación biológica puesto que son fruto de un reciente proceso de selección artificial llevado a cabo con cerdos de granja a fin de conseguir ejemplares de parejas características pero que en estado adulto presentan una talla y peso muy inferior a los de un animal convencional, consiguiendo con ello disponer de ejemplares equivalentes pero mucho más manejables y más fáciles de estabular que los cerdos de granja; por su fisiología muy próxima a la del ser humano se suelen utilizar tanto en experimentos de toxicidad prolongada como en ensayos de funcionalidad de diferentes órganos bien en estudios farmacocinéticos y de metabolismo. Su elevado coste así como sus necesidades específicas en cuanto a estabulación, les hacen ser aún poco utilizados en experimentación biomédica.

Por último, los monos son quizá los animales de elección para el ensayo biomédico dada su proximidad filogenética con el ser humano; se suelen utilizar varias especies: *Macaca mulatta* o mono rhesus, *Macaca fascicularis* o macaco de Java, *Papio anubis* o papión común y *Saimiri sciureus* o mono ardilla, entre los más comunes, siendo de todas ellas el mono *rhesus* el más utilizado y común. Estos primates son difíciles de criar en cautividad y dada la destrucción y degradación de los



En la actualidad se dispone de instalaciones muy funcionales para la cría y mantenimiento de animales de laboratorio.

Cobayo: *Cavia porcellus*



Vida media	4-6 años
Vida media del animal estabulado	2-2,5 años
Frecuencia cardíaca	260 (230-300) lat/min
Frecuencia respiratoria	90 (70-110) resp/min
Hematócrito	42 (39-45) (%)
Glóbulos rojos	4,5-7 (n/μl × 10 ⁶)
Glóbulos blancos	5-12 (n/μl × 10 ³)
Presión arterial	85/60 (mmHg)
Volumen sanguíneo	6-7 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	38,5 (38-39) °C
Número de cromosomas	2n = 64
Edad mínima de cruce	55 (45-65) días
Período de gestación	68 (62-74) días
Número de animales por camada	4-5
Peso al nacer	65-80 (g)
Apertura de los ojos	Al nacer
Edad de destete	20-22 días
Peso al destete	180-220 (g)
Peso del animal adulto	400-600 (g)
Consumo diario de comida	30-40 (g/kg peso animal)
Consumo diario de bebida	65-80 (ml/kg peso animal)
Temperatura ambiente	21-23 °C
Humedad relativa ambiente	50-70 (%)
Régimen de actividad	Crepuscular
Superficie de la jaula	0,06 m ²



Los conejos han sido de gran ayuda en numerosísimos estudios, especialmente en investigaciones serológicas así como en el control de pirógenos de los medicamentos inyectables.

espacios naturales en que viven, se van haciendo cada vez más escasos, por lo que las medidas de protección que los asisten, junto a las severas normas que regulan su importación y transporte, unidos a su elevado precio y sofisticados requisitos de estabulación, limita en gran parte la experimentación con estos animales, que por otra parte presentan óptimas características para su utilización en ensayos biomédicos, estando a disposición únicamente de laboratorios de gran envergadura que lleven a cabo estudios concretos que hagan imprescindible la utilización de primates o bien de centros de investigación que realicen trabajos bajo contrato para otras firmas, ofreciendo entre los servicios ofertados a sus clientes la experimentación con estos animales.

En relación con las necesidades del trabajo a realizar, en el mercado se ofertan actualmente distintas calidades de animales de laboratorio, especialmente en lo concerniente a roedores convencionales: ratas, ratones, marmosetos, cobayos y conejos (estos últimos aunque desde un punto de vista sistemático pertenecientes al *O. lagomorfos*, pueden incluirse funcionalmente entre los roedores), animales que con mayor frecuencia se crían en cautividad. La calidad de un animal de laboratorio esta lógicamente en función de la sofisticación de la experiencia a realizar o de las necesidades experimentales del proceso a desarrollar. Especialmente en ratas y ratones, animales más frecuentemente utilizados en experimentación, se ha conse-

guido seleccionar diversas cepas con orígenes bien definidos.

Las calidades de ratas y ratones actualmente disponibles son:

1. Animales convencionales o estándar. Son aquellos animales nacidos en condiciones controladas, de padres reconocidos como poseedores de las características propias de la raza a que pertenecen y que son criados en las condiciones habituales de un estabulario adecuado. Estos animales resultan los más comúnmente utilizados en experimentación biomédica.

2. Animales SPF (*specific patogen free*). Animales nacidos a través de cesárea aséptica y que están permanentemente ubicados en ambiente aislado aunque no totalmente estéril; sin embargo, este aislamiento, junto con las precauciones de esterilizar la comida, bebida, jaulas y accesorios, así como el cuidado del personal del estabulario que viste y se comporta como si estuviera en una sala estéril, permite que estos animales se desarrollen libres de ciertos gérmenes patógenos.

3. Animales GPF (*germen patogen free*). De características muy parecidas a los anteriores, de forma que en la actualidad se tiende a unificar ambas calidades bajo la denominación SPF; los animales GPF se diferenciarían de los anteriores en que gracias a las precauciones y aislamiento a que se les somete están prácticamente libres de todo tipo de gérmenes patógenos convencionales, llegándoseles incluso a inocular artificialmente una flora microbiana de carácter no patógeno y controlada.

4. Animales GF (*germen free*). Animales nacidos bajo condiciones de cesárea aséptica y alimentados por otras madres de sus mismas características; sin embargo, la diferenciación con los animales de las demás calidades estriba en que estos animales nunca están en contacto con el medio ambiente, aunque éste fuera estéril sino que crecen y se desarrollan en el interior de aisladores en los que todo el material que se introduce está perfectamente esterilizado, el aire depurado a través de filtros absolutos, e incluso la manipulación de los animales debe realizarse a través de guantes reversibles instalados en las propias paredes de los aisladores, al igual como antiguamente se manipulaban materiales peligrosos o contaminados. Por las garantías en que se crían, puede certificarse la ausencia total en su organismo de cualquier tipo de germen, tanto patógeno como inerte.

Cría y mantenimiento de animales de laboratorio

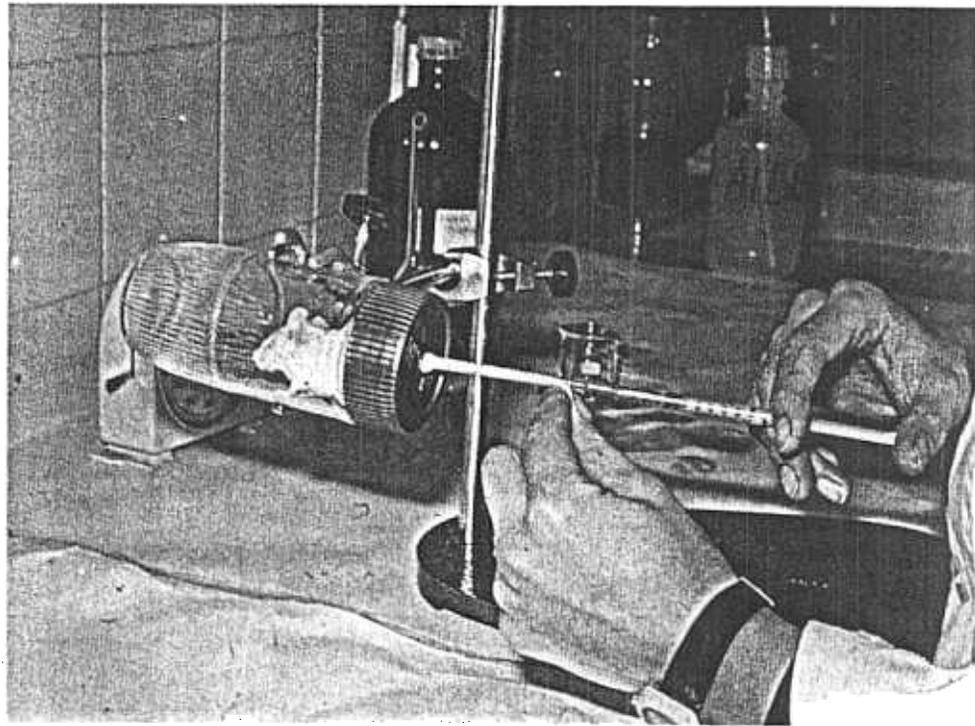
De antiguo, y durante mucho tiempo, todos los laboratorios de experimentación biológica debieron recurrir a efectuar, en condiciones a veces poco apropiadas, la cría de los animales de experimentación que requerían utilizar en sus trabajos; por lo común, esta cría se limitaba a ratas y ratones, y en ciertos casos cobayos y conejos aunque estos últimos resultaban de fácil adquisición en las granjas de cunicultura especializadas en la cría de estos animales para consumo humano; sin embargo, ratas y ratones debían ser criados en las dependencias del propio laboratorio dada la inexistencia o franca escasez de criadores de estos roedores. El resto de animales a utilizar, perros y gatos, eran conseguidos generalmente de las dependencias municipales para la recogida de animales abandonados o bien de ciertas granjas y criaderos de perros, siendo muy rara su cría en el laboratorio. Los cerdos, corderos y otros animales de uso ocasional procedían siempre de granjas de cría de ganado.

Sin embargo, el experimentador empezó a enfrentarse con la necesidad de disponer cada vez de mayor número de animales de mejor calidad y sometidos a un proceso de crianza y mantenimiento que ofreciera mejores garantías dado que el fin para el que se utilizaban los animales requería condiciones de control más estrictas. Se hizo necesario pues proceder a la cría de los animales de experimentación que luego serían objeto del ensayo en condiciones más controladas y precisas, debiéndose diseñar para ello unas dependencias especiales que recibieron el nombre de estabulario o anima-

lario, dotadas de las instalaciones adecuadas para conseguir optimizar la cría y mantenimiento de estos animales.

Aunque su diseño ha ido evolucionando y mejorando a lo largo del tiempo, estas dependencias en su origen constaban de una sala más o menos amplia según las pretensiones de cría o estabulación en la que se colocaban las jaulas de los animales convenientemente dispuestas en soportes, una sala aneja con funciones de almacén para pienso, recambios y accesorios de las jaulas, y una tercera habitación con instalaciones adecuadas para llevar a cabo el lavado de las jaulas, comederos y accesorios. Esta instalación "elemental" para la cría y mantenimiento de pequeños animales de laboratorio se ha ido mejorando y sofisticando con el paso del tiempo hasta optimizarse, en la actualidad, en instalaciones compuestas por dependencias y servicios para el personal, zonas aisladas para cada especie que comprenden salas para animales en períodos de aclimatación o cuarentena, para animales en cría, para mantenimiento-stock y para aquellos otros que se hallan en período de utilización en procesos experimentales; poseen aire acondicionado, ventilación adecuada y suficiente, calefacción-refrigeración, control y regulación de la humedad ambiente, jaulas especiales de plástico o acero inoxidable de diseño funcional y que permiten una rápida limpieza y desinfección, tomas de agua independientes para suministrar automáticamente bebida a los animales, sistemas de lavado, desinfección y secado adecuados para jaulas y accesorios que en muchos casos pueden incluso automatizarse, incineradores de cadáveres, dependencias para almacén de piensos y material, salas para tratamiento o autopsias, despachos, etc.; en muchos casos estos estabulatorios están diseñados de manera que los circuitos de materiales limpios no entren nunca en contacto con los sucios para paliar en lo posible los peligros de contaminación cruzada entre los animales.

La sofisticación tecnológica que han alcanzado ciertos estabulatorios ha permitido lograr recintos de ambiente prácticamente estéril o cuanto menos libre de ciertos gérmenes patógenos en el que los animales según sus características (SPF o GPF) están exentos de determinados gérmenes nocivos; para conseguir mantener este ambiente se precisa que tanto el alimento, el agua de bebida, las jaulas y accesorios y demás objetos propios de estos recintos sean sometidos, previamente a su introducción en la zona de los animales, a diversos procesos de esterilización según permita su natura-



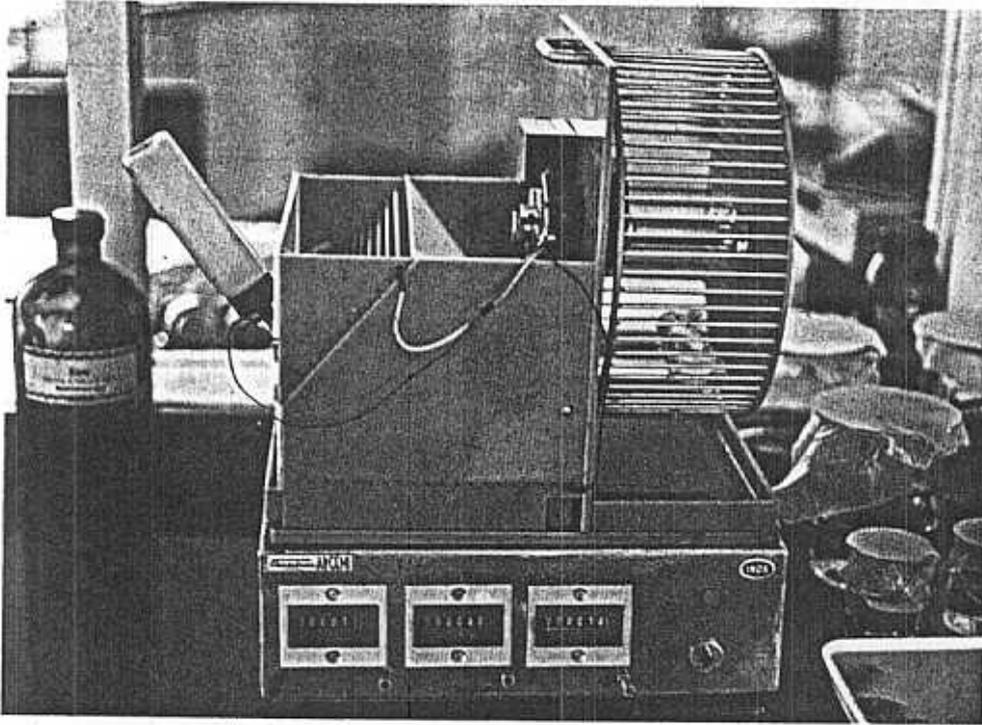
A menudo, es preciso ingeniarse algún artificio para trabajar más cómodamente con los animales: administración por vía intravenosa en la cola de un ratón.

leza; autoclavación, tratamiento con trióxido de metileno o cloruro de benzalconio, radiaciones germicidas, etc.; asimismo, el personal que penetra y trabaja en el interior de la zona para la manipulación y cuidado de los animales debe vestir ropa estéril y someterse a las precauciones propias de esa condición. El aire ambiente de la zona, sujeto a una ligera sobrepresión para impedir la entrada accidental de aire del exterior, es asimismo estéril por filtrado a través de unos paneles que actúan de filtro absoluto y retienen todo tipo de partículas y microorganismos, consiguiendo de este modo una atmósfera prácticamente estéril; en el interior del recinto existen lámparas ultravioletas de función germicida que periódicamente son puestas en marcha para colaborar en el mantenimiento de la adecuada esterilidad de la instalación. Hasta el momento presente, bajo estas condiciones de asepsia se crían exclusivamente ratas y ratones; estos ejemplares se utilizan únicamente para determinadas experiencias que requieren ser realizadas en condiciones de esterilidad o aislamiento o bien que precisan de individuos de unas determinadas características de origen.

Las instalaciones para la cría y mantenimiento de otros animales como gatos y perros resultan totalmente convencionales; para los gatos, por lo común mestizos, es suficiente una instalación amplia, bien ventilada, interior o con salida al aire libre pero que evite al animal soportar temperaturas extremas; los gatos pueden estar en grupos excepto si se procede a su cría, pero

en la instalación conviene disponer de algún sistema mecánico que permita el aislamiento o inmovilización de los animales para proceder segura y cómodamente a su sujeción y manejo, ya que los gatos, sobre todo si no están criados en cautividad, al no estar acostumbrados a la manipulación, pueden resultar peligrosos. Las instalaciones para perros requieren únicamente de un espacio abierto con salida al exterior, luz directa y sol, un pequeño cubierto donde poderse cobijar y tender aislados de la humedad; conviene que no estén expuestos a temperaturas extremas así como evitar también las corrientes de aire; las instalaciones para cría deben estar individualizadas, poseer un cubierto más amplio y a ser posible gozar de algún tipo de calefacción.

Es indudable que el costo de la tecnología requerida, ya no para la cría de animales en condiciones estériles sino tan sólo la precisa para sostener la infraestructura de un estabulario convencional con capacidad para autoabastecerse de animales "estándar" para el consumo de un centro de investigación o un laboratorio de tipo medio resulta muy gravoso, puesto que se requiere una elevada cantidad de mano de obra cualificada, una asesoría o dirección técnica adecuada y una costosa infraestructura en instalaciones, material y jaulas, que en la actualidad muchos centros de investigación y laboratorios no están en condiciones de financiar. Además, el autoabastecerse de animales presenta el grave inconveniente de que hay que prever el consumo a realizar con la su-



Los ratones se utilizan muy frecuentemente en estudios de comportamiento y pruebas de actividad.

ficiente antelación a fin de poner en cruce las parejas necesarias para obtener los individuos precisos, de las características deseadas y en la época prevista; ésta es una importante limitación puesto que el propio desarrollo experimental hace variar en muchos casos el protocolo previsto *a priori*, pudiéndose dar fácilmente la circunstancia de, en un momento dado, carecer del número de animales de sexo y peso adecuados a la experiencia en curso o por el contrario disponer de más de los que se pueden utilizar y tener que desperdiciar los sobrantes.

Ante la diáfana situación de irrentabilidad de la cría de animales de laboratorio en pequeña escala y con la presencia de un mercado en franca expansión, dados los espectaculares avances realizados en investigación biológica, en diversos países, especialmente en los EE.UU. y posteriormente en Inglaterra y Francia, se constituyeron compañías privadas que iniciaron la cría de animales de laboratorio en gran cantidad y bajo condiciones muy controladas y estrictas con unos notables controles de calidad a fin de poder ofrecer a los centros de experimentación de todo el mundo un material biológico de alta calidad a un precio competitivo y con la posibilidad de suministrar el número de ejemplares solicitados por el cliente, de las características exigidas por éste y en el momento preciso según las necesidades del experimentador. La aparición de estas grandes compañías, algunas de ellas llegan a producir sólo en Europa unos 5 millones de animales al año, está a punto de poner fin —y en muchos casos ya lo ha logrado—

a la cría de animales convencionales de laboratorio a cargo del propio centro de investigación, con excepción de situaciones determinadas en que se llevan a cabo experiencias que requieren el estudio y control de diversas generaciones de animales por tratarse de ensayos de toxicidad sobre varias generaciones, fertilidad, teratogénesis, toxicidad fetal, tolerancia, habituación, etc. o también en algunos casos no generalizados en que el laboratorio, al poseer las instalaciones adecuadas y la infraestructura necesaria para proceder a su cría, pretenda amortizarlas. Por lo común, la situación general ha derivado a que en la mayoría de centros de investigación, universidades, laboratorios farmacéuticos y centros de biología experimental en que habitualmente se utilizan animales de laboratorio, el estabulario ha perdido su primitiva misión de cría de animales para, si bien conservando la capacidad de ejercer esta función en situaciones muy concretas, pasar a convertirse en una instalación para el mantenimiento, durante un corto período, de los animales adquiridos a las empresas suministradoras a fin de que luego de un tiempo de aclimatación al nuevo ambiente, durante el que se controla asimismo la calidad de los animales, puedan ser utilizados en las experiencias previstas.

Ciertas empresas de gran prestigio y envergadura como por ejemplo los centros de investigación del Laboratorio Merck en Alemania o Smith Kline & French en Inglaterra utilizan comúnmente sus propios animales dado que por su elevado consumo quizás justifi-

can la notable inversión que requiere el mantenimiento de un centro de producción de animales de estas características.

En nuestro país la situación es aún algo distinta dado que el consumo de animales para experimentación biomédica nunca ha resultado excesivamente elevado, lo cual justificaba el hecho de que hace ya unos cuantos decenios cada centro de investigación dispusiera de su estabulario particular para proceder a la cría de sus animales de laboratorio. Sin embargo, la crisis que últimamente viene sufriendo el sector de la industria farmacéutica, uno de los principales consumidores de animales de laboratorio, ha hecho reducir la utilización de los estabularios de sus empresas puesto que estos servicios no han podido soportar un elemental análisis económico de rentabilidad en su funcionalismo.

Esta situación, unida a la futura oportunidad de mercado que puede abrirse ante el ingreso de España en la Organización de Países del Mercado Común Europeo, ha despertado la inquietud de unas pocas empresas nacionales que han iniciado una cría balbuceante y a nivel semiindustrial de animales de laboratorio con el fin de suministrar sus productos al aún precario mercado del país; sin embargo, es muy posible que al margen de una cierta cantidad de ratas y ratones criados en sus instalaciones, todos ellos acaben —si no lo están ya— como representantes o concesionarios en España de las grandes firmas extranjeras, empresas frente a las cuales no tienen capacidad alguna de competición, convirtiéndose en importadores para abastecer el mercado nacional amén de en algunos casos vender otros animales (conejos, perros, gatos) criados por ellos mismos; esta prestación de servicios por delegación, así como también el relativamente discreto consumo de animales de laboratorio que se realiza en nuestro país, ha hecho irrentable la instalación de sucursales de las potentes empresas extranjeras en España; es posible, sin embargo, que esta situación varíe algo con la entrada de nuestro país en el Mercado Común Europeo. □

La utilización de animales en experimentación biomédica (y II)

por Joan Roca i Acín

Alimentación de los animales de laboratorio

Todos los animales en estado de libertad y situados en su entorno ecológico habitual tienden a procurarse la alimentación adecuada a sus necesidades; en condiciones de cautividad hay que facilitar a los animales estabulados una dieta que cumpla los siguientes requisitos:

1. Su composición resulte la más apropiada a las necesidades nutricias de cada especie animal en las dos claras etapas de su vida: cría y mantenimiento.
2. Contenga el aporte mineral y vitamínico conveniente a cada especie.
3. El contenido en calorías sea adecuado a las necesidades energéticas de cada especie.
4. Su textura esté bien conseguida para facilitar su consumo por parte de los animales.
5. Pueda mantenerse estable y en buenas condiciones de utilización para permitir su almacenamiento durante los períodos de tiempo preestablecidos por el fabricante.
6. La fórmula de composición de la dieta no sea alterada sin notificación expresa al cliente.



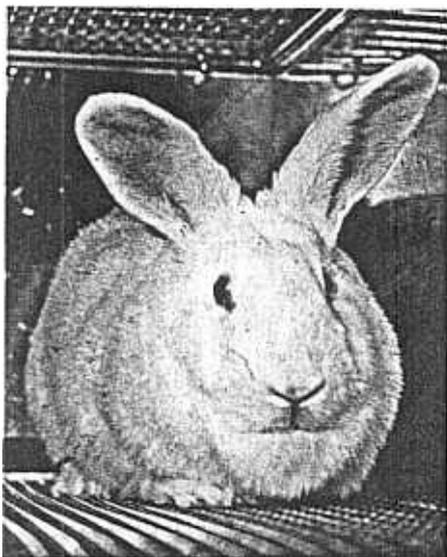
En las pruebas de toxicidad aguda se utilizan comúnmente los ratones; en la imagen se muestra la administración forzada del fármaco a ensayo por vía oral a un ratón mediante sonda gástrica metálica.

7. Esté libre de estabilizantes, antibióticos u otros fármacos que habitualmente se añaden a los piensos para ganado.

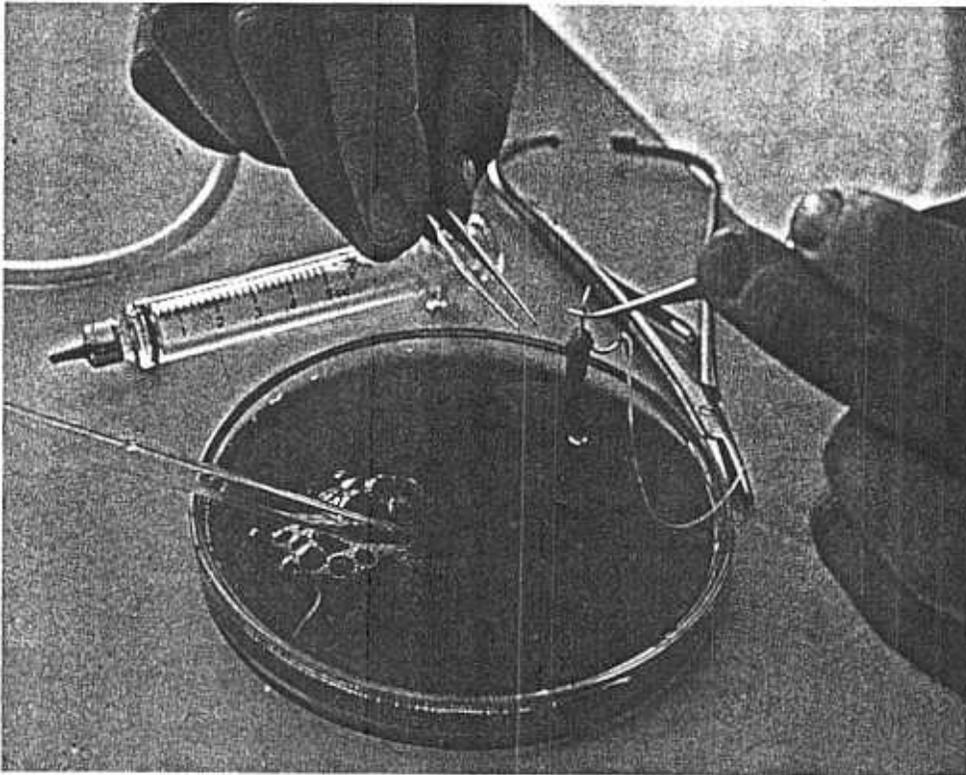
La obtención de un pienso adecuado para alimento de los animales de laboratorio más comunes está actualmente resuelto dada la existencia de empresas que se dedican a la fabricación de piensos para cría y engorde de ganado; estas empresas, al disponer de la tecnología apropiada, han incorporado a su serie de alimentación para ganadería unas nuevas líneas de producción industrial de piensos, convenientemente formulados por expertos en nutrición de animales de laboratorio.

Este pienso se sirve en forma de pastillas compactas denominadas *pellets* o tacos, así como también en forma de galletas o pastillas rectangulares; los *pellets* son unas piezas de harina de pienso convenientemente prensadas o compactas en forma de cilindros o prismas poligonales de unos 2,5-5 cm de longitud y 1,5 cm de diámetro para el pienso de rata y ratón y de 1-1,5 cm de longitud y 0,5 cm de diámetro para el caso de los conejos, de consistencia bastante

Conejo: *Oryctolagus cuniculus*



Vida media	6-8 años
Vida media animal estabulado	2-3 años
Frecuencia cardiaca	230 (200-260) lat/min
Frecuencia respiratoria	50 (45-70) resp/min
Hematócrito	42 (41-43) (%)
Glóbulos rojos	4,5-7 (n/μl × 10 ⁶)
Glóbulos blancos	5-11 (n/μl × 10 ³)
Presión arterial	110/80 (mmHg)
Volumen sanguíneo	5-6 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	39,2 (38,5-39,9) °C
Número de cromosomas	2n = 44
Edad mínima de cruce	10 (8-12) meses
Período de gestación	32 (30-35) días
Número de animales por camada	6-8
Peso al nacer	100-120 (g)
Apertura de los ojos	10 (9-11) días
Edad de destete	45-60 días
Peso al destete	800-900 (g)
Peso del animal adulto	2-2,5 (kg)
Consumo diario de comida	40-50 (g/kg peso animal)
Consumo diario de bebida	50-60 (ml/kg peso animal)
Temperatura ambiente	18-21 °C
Humedad relativa ambiente	50-70 (%)
Régimen de actividad	Crepuscular
Superficie de la jaula	0,3 m ²



En ocasiones los ensayos farmacológicos no se realizan con el animal entero, sino sobre una porción especialmente sensible de su organismo; en la imagen, la preparación del Ileo de cobayo para estudio de la actividad antihistaminica en baño de órgano aislado.

dura pero adecuada para ser desmenuzada por los roedores; para perros y monos existen piensos similares manufacturados asimismo en forma de *pellets* y en algún caso de galletas, de textura algo más blanda y adecuada para ser masticada por estos animales.

La composición de los piensos elaborados por los distintos fabricantes resulta bastante uniforme y la entrega de los sacos de los mismos suele acompañarse de una ficha en donde se especifica su composición cualicuantitativa así como

un certificado de análisis. En ocasiones, y sobre todo en determinados estudios de nutrición, metabolismo, toxicidad etc., resulta indispensable un total conocimiento de la composición de la dieta suministrada a los animales, por lo que es conveniente solicitar al proveedor un certificado de la formulación del pienso. Por regla general, todos los piensos se fabrican en dos calidades distintas: calidad "mantenimiento" y calidad "cría". El pienso de mantenimiento es el que se utiliza como alimento habitual a lo largo

de los estadios de subadulto y adulto del animal, mientras que el de cría es adecuado para alimentar a la hembra durante el período posterior al destete; este pienso se caracteriza por presentar un porcentaje más elevado en cereales, azúcar y grasas, así como también en proteínas, vitaminas y minerales a fin de proporcionar una sobrealimentación a la hembra durante el embarazo y período de lactancia así como a los jóvenes luego del destete.

Enfermedades de los animales de laboratorio

Al igual que cualquier otro ser vivo, los animales convencionales de laboratorio, a excepción de aquellos roedores artificialmente carentes de gérmenes patógenos (SPF, GPF y GF), están sometidos a los efectos de gran número de enfermedades, aunque debido a los controles y precauciones que suelen observarse con los animales de laboratorio, éstas se manifiestan con poca incidencia y salvo excepciones no revisten extrema gravedad.

Existen enfermedades comunes a la casi totalidad de animales mantenidos en condiciones de estabulario: unas son propias del régimen de vida que soportan los animales en estas condiciones y otras son fruto del trato, higiene y procedencia de los mismos; así, entre los primeros cabe destacar las alteraciones de orden respiratorio que suelen afectar a la mayoría de animales estabulados especialmente roedores: la neumonía vírica intersticial, común en la mayoría de estabularios convencionales. A causa del régimen de estabulación y la posibilidad de difusión de la infección a través de los recipientes de bebida, jaulas, e incluso del propio personal al servicio de

Gato: *Felis catus*

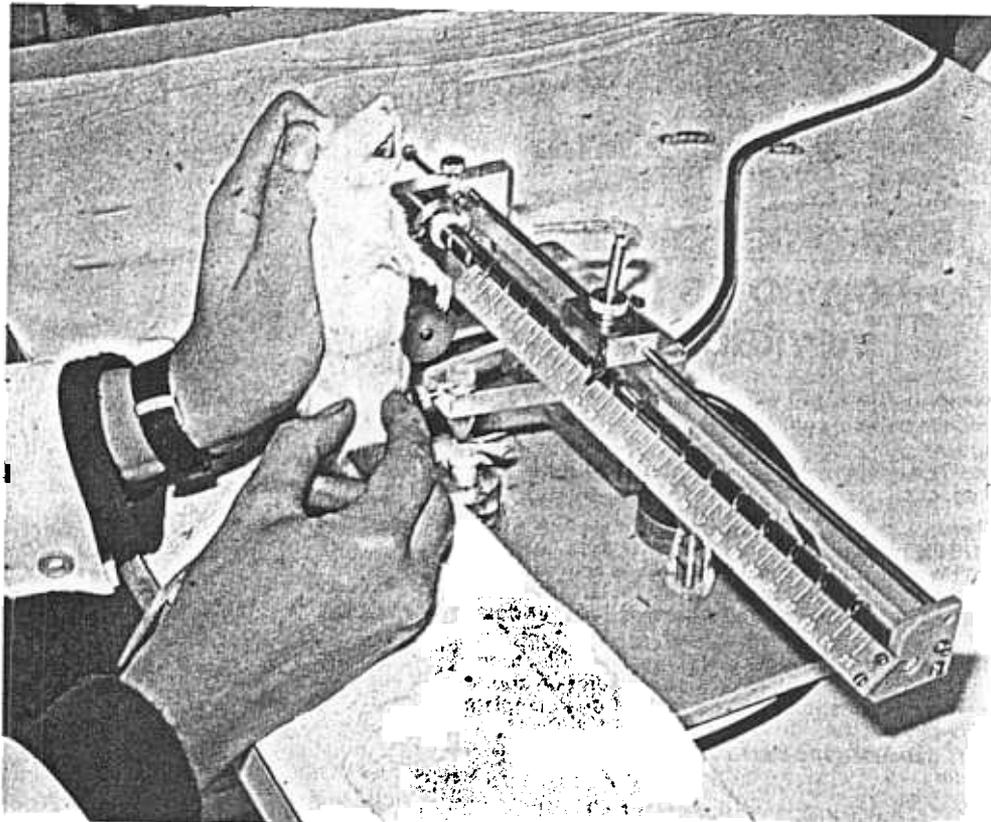


Vida media	6-8 años
Vida media animal estabulado	4 años
Frecuencia cardíaca	160 (120-200) lat/min
Frecuencia respiratoria	30 (25-35) resp/min
Hematócrito	33 (30-36) (%)
Glóbulos rojos	4,5-8 (n/μl × 10 ⁶)
Glóbulos blancos	8-11 (n/μl × 10 ³)
Presión arterial	155/100 (mmHg)
Volumen sanguíneo	6-7 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	37,8 (37,3-38,3) °C
Número de cromosomas	2n = 38
Edad mínima de cruce	10 (9-11) meses
Período de gestación	63 (57-71) días
Número de animales por camada	3-5
Peso al nacer	90-130 (g)
Apertura de los ojos	8-12 días
Edad de destete	6-8 semanas
Peso al destete	600 (g)
Peso del animal adulto	2,5-3,5 (kg)
Consumo diario de comida	40 (g/kg peso animal)
Consumo diario de bebida	80 (ml/kg peso animal)
Temperatura ambiente	20-33 °C
Humedad relativa ambiente	50-60 (%)
Régimen de actividad	Preferentemente crepuscular
Superficie de la jaula	0,4 m ²

estabulario, esta afección respiratoria llega, en ocasiones, a convertirse en una total epidemia que en casos graves puede llegar a deteriorar notablemente la salud de los animales y causar su muerte. La neumonía vírica intersticial está descrita como la causa más frecuente de muerte en rata convencional estabulada. Otra enfermedad común en los animales de laboratorio, aunque afortunadamente no tan frecuente, es la coccidiosis, la cual se muestra con gran malignidad en los conejos. Muchos animales de laboratorio de procedencia poco garantizada presentan parásitos intestinales especialmente áscaris y tenias.

Un capítulo importante lo configuran las afecciones de tipo dérmico, que resultan muy frecuentes en los animales de procedencia dudosa o estabulados en malas condiciones higiénicas: los piojos y pulgas son huéspedes naturales de los roedores y pueden ser introducidos fácilmente en el estabulario por animales contaminados o en malas condiciones higiénicas; las garrapatas y aradores de la sarna se dan con frecuencia en conejos así como en perros y gatos, mientras que las infestaciones por hongos (micosis) tampoco resultan extrañas en ciertos estabularios.

Además de estas afecciones de tipo más común, existen otras más específicas de cada especie animal: ratas y ratones pueden verse afectados por salmonelosis; la mixomatosis y pasteurellosis puede atacar a los conejos; los cobayos pueden sufrir salmonelosis, pododermatitis estafilocócica, linfadenitis y escorbuto; los perros pueden verse afectados por leishmaniosis, leptospirosis, hepatitis, hidatidosis, parvovirus y rabia vírica; los gatos pueden padecer leishmaniosis, leptospirosis, hepatitis, leucosis, panleucopenia felina, hidatidosis y rabia vírica; y los monos pueden verse afectados



Ensayo de actividad analgésica en rata: por medio del desplazamiento de un peso, una palanca va ejerciendo una presión creciente sobre la pata inflamada del animal hasta que éste manifiesta los primeros síntomas de dolor.

de osteodistrofia fibrosa, poliomielitis, tuberculosis, disentería amebiana y bacilar, hepatitis, herpes virus simiae tipos B y T e incluso sarampión.

Riesgos para la salud humana

El manejo y utilización de animales de laboratorio conlleva parejo un riesgo en cuanto a posibles heridas producidas por éstos a los cuidadores y experimen-

tadores, así como a la transmisión al ser humano de enfermedades de orden infeccioso o parasitario.

Tal como se ha podido apreciar en el apartado anterior, a medida que desde el nivel de los roedores, animales filogenéticamente más primitivos, se va haciendo referencia a especies más evolucionadas próximas ya al ser humano que además viven habitualmente cerca de él, caso de perros y gatos y con cierta seguridad los primates utilizados en in-

Perro (beagle): *Canis familiaris*



Vida media	8-12 años
Vida media animal estabulado	6-8 años
Frecuencia cardíaca	100 (85-110) lat/min
Frecuencia respiratoria	16 (12-20) resp/min
Hematócrito	42 (40-44) (%)
Glóbulos rojos	5-8 ($n/\mu l \times 10^6$)
Glóbulos blancos	9-13 ($n/\mu l \times 10^3$)
Presión arterial	150/100 (mmHg)
Volumen sanguíneo	8-9 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	38,6 (38,2-39) °C
Número de cromosomas	2n = 78
Edad mínima de cruce	11 (10-12) meses
Período de gestación	63 (62-67) días
Número de animales por camada	4-7
Peso al nacer	1-1,5 (kg)
Apertura de los ojos	8-12 días
Edad de destete	6-8 semanas
Peso al destete	2-2,5 (kg)
Peso del animal adulto	10-13 (kg)
Consumo diario de comida	30-35 (g/kg peso del animal)
Consumo diario de bebida	30-40 (ml/kg peso del animal)
Temperatura ambiente	15-20 °C
Humedad relativa ambiente	50-70 (%)
Régimen de actividad	Diurno
Superficie de la jaula	2 m ² (incluyendo patio)

vestigación biomédica, las enfermedades que pueden padecer estos animales son más numerosas o por lo menos más conocidas y potencialmente peligrosas; en los casos de gatos, perros y monos se han dado procesos de antropozoonosis y zooantroponosis, esto es que los seres humanos han transmitido a los animales enfermedades que no se daban en su estado natural de libertad y que actualmente se hallan plenamente asimiladas a su patología, al igual que los animales han transmitido al hombre enfermedades que no eran propias de su esencia pero que en la actualidad están incluidas dentro del bagaje de enfermedades propias del ser humano, como por ejemplo la rabia.

El peligro en cuanto a heridas o mordeduras ocasionadas por el trato y manejo de animales es relativamente escaso y se manifiesta con mayor incidencia en gatos y monos, animales más ariscos y agresivos, de manipulación más dificultosa; el resto de animales, salvo en ocasiones de descuido o imprudencia del experimentador, no suelen resultar peligrosos. En lo concerniente a la transmisión de enfermedades, hay que considerar ante todo la procedencia y calidad de los animales estabulados: si éstos provienen de un suministrador de garantía y con profesionalidad, las condiciones de mantenimiento a que se someten en el propio estabulario son las adecuadas y existe una conveniente supervisión técnica, es difícil que se manifiesten enfermedades graves en la población animal y aún más que éstas afecten también al ser humano.

La transmisión de enfermedades al hombre puede llevarse a cabo por contacto directo, mordedura o incluso proximidad (ciertas enfermedades víricas).

Por contacto directo, al manipular los animales pueden transmitirse dermatitis y toda clase de ectoparásitos así como también parásitos intestinales a través de los excrementos, por lo que se recomienda manipular los animales con precaución y a poder ser con ropa de trabajo —exclusiva para el estabulario— y guantes de goma a fin de evitar el contacto directo, utilizando asimismo detergentes enérgicos y adecuados para la higiene personal. La mordedura o zarpazo suele ser consecuencia de falta de precaución o distracción del experimentador ya que, con la suficiente experiencia y medios adecuados, resulta fácil sujetar e inmovilizar a los animales; la mordedura y el arañazo causan siempre una lesión traumática y es a través de ésta que se pueden transmitir enfermedades de tipo infeccioso y que, dependiendo del animal que la haya causado, convendrá tomar unas precauciones u otras; se recomienda una desinfección y limpieza inmediata y enérgica de la zona lesionada, la aplicación de antisépticos adecuados y tratamiento sintomático. En cuanto al animal causante de la herida es aconsejable mantenerlo aislado y en observación para apreciar la aparición de cualquier sintomatología extraña y controlar su estado de salud; ante cualquier alteración de la misma o signo extraño en el herido hay que acudir al médico dando referencia exacta de lo ocurrido. Por situación de proximidad pueden transmitirse muy pocas enfermedades, pero ante el posible riesgo, algunos autores recomiendan la utilización de mascarillas orales para evitar los riesgos de contagio por inhalación. En definitiva, gatos, perros y monos son las especies que presentan mayor peligro en cuanto a contaminación del ex-

perimentador; en especial los monos han sido considerados como vectores de graves enfermedades, dado que desde sus países de origen se están exportando a gran parte del mundo para su utilización como animales de experimentación, por lo que resulta muy fácil la propagación de enfermedades. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud ha estudiado, a través de uno de sus grupos científicos, un informe sobre "Problemas sanitarios del transporte y del uso de primates para investigaciones biomédicas" en el que se hacen especiales consideraciones acerca del peligro que representa la utilización y exportación de animales de todo el mundo, recomendando un control sanitario exhaustivo de la salud del animal ya en el propio país de origen, e incluso el sacrificio de aquellos ejemplares en que se detecten ciertas enfermedades infecciosas, especialmente la tuberculosis, de alta incidencia en estos animales.

Cuando en un estabulario se detecta una infestación por ectoparásitos o una infección patógena es indispensable aislar los animales afectados y en ciertos casos incluso sacrificarlos, extremar las medidas de higiene utilizando detergentes y antisépticos más potentes, controlar la eficacia del equipo de renovación del aire de la zona y reducir el número de animales por jaula a fin de paliar en lo posible la transmisión de la enfermedad e intentar aislarla. En situaciones límite, cuando la infección ha llegado a extenderse a toda la población, la única solución eficaz es sacrificar todos los animales de la zona afectada, limpiar todas las instalaciones mediante soluciones germicidas —jaulas, soportes, accesorios, paredes, suelos, etc.—, proceder a la clausura temporal del recinto y fumi-

Mono: *Macaca sp.*



Vida media	6-10 años
Vida media animal estabulado	5-7 años
Frecuencia cardíaca	140 (120-160) lat/min
Frecuencia respiratoria	50 (40-60) resp/min
Hematócrito	42 (40-44) (%)
Glóbulos rojos	4-7 ($n/\mu l \times 10^6$)
Glóbulos blancos	5-12 ($n/\mu l \times 10^3$)
Presión arterial	160/120 (mmHg)
Volumen sanguíneo	6-7 (porcentaje peso corporal)
Temperatura rectal	38,5 (37,8-39,2) °C
Número de cromosomas	2n = 42
Edad mínima de cruce	3 (2,5-3,5) años
Período de gestación	165 días
Número de animales por camada	1
Peso al nacer	400-600 (g)
Apertura de los ojos	Al nacer
Edad de destete	4-6 meses
Peso al destete	2-2,5 (kg)
Peso del animal adulto	7-12 (kg)
Consumo diario de comida	30-35 (g/kg peso animal)
Consumo diario de bebida	45 (ml/kg peso animal)
Temperatura ambiente	21-25 °C
Humedad relativa ambiente	50-60 (%)
Régimen de actividad	Diurno
Superficie de la jaula	0,6 m ²

garlo o nebulizarlo mediante desinfectantes adecuados (suelen dar buenos resultados los amonios cuaternarios y ciertos derivados fenólicos) procediendo posteriormente a una conveniente aireación y a introducir nuevos animales de reconocida garantía de origen y calidad, extremando las medidas de control de la población a fin de evitar una nueva contaminación.

Modelos patológicos en animales de experimentación

Para el estudio de la actividad terapéutica de ciertos fármacos es preciso disponer de sujetos de experimentación sometidos a determinada patología dado que el efecto del fármaco, en ocasiones sólo se manifiesta de forma apreciable ante un estado patológico; es por ello que el experimentador precisa de animales que padezcan una determinada alteración fisiológica a fin de experimentar en ellos la posible acción terapéutica de una sustancia a estudio. Para ello es preciso lograr convertir un animal sano en paciente controlado de una determinada afección.

Los modelos patológicos experimentales pueden conseguirse mediante la acción de fármacos, intervenciones quirúrgicas o a través de una selección en la cría y reproducción de las cepas que ha dado lugar a la obtención de animales con características determinadas.

Mediante procesos de práctica quirúrgica pueden lograrse gran número de modelos patológicos: extirpación de glándulas para la realización de estudios hormonales — hipofisectomías, adrenalectomías, tirotomías, etc.—, hipersecreción gástrica mediante obliteración de la glándula pilórica, hipertensión arterial por extirpación de un riñón y manipulación del restante, estudios de circulación mediante anastomosis de vasos, etc. Sin embargo, y gracias al control genético y estudios fisiológicos llevados a cabo en distintas cepas de animales de laboratorio —específicamente sobre roedores—, se han obtenido algunas en que lograr fijar y transmitir determinadas características que resultan de todo punto útiles para la experimentación biológica: así, por ejemplo, se ha logrado obtener una cepa de ratas espontáneamente hipertensas (cepa Okamoto) cuyas poblaciones presentan hipertensión arterial mantenida y estable (180-220 mmHg), cepas de ratas sensibles a la inducción de carcinomas mamarios —Albany—, leucemia —Long Evans—, ratones consanguíneos o híbridos (estos últimos especialmente útiles para la realización de estudios inmunológicos y carcinogénicos).

Otros modelos patológicos, ya no espontáneos, pueden obtenerse mediante la administración de ciertos fármacos a los animales de experimentación: así, pueden provocarse úlceras gástricas o

Valores en la composición de piensos para animales de laboratorio. Calidad "mantenimiento" (UAR). Datos expresados en porcentaje/peso

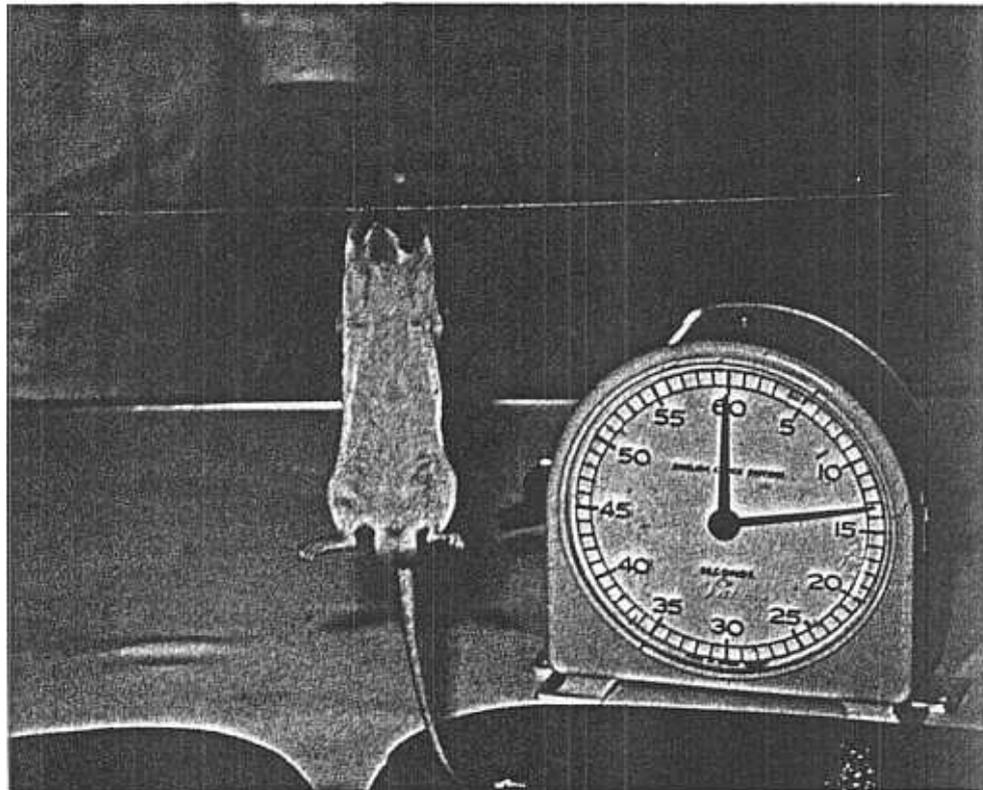
<i>Rata y ratón</i>		
Cereales y azúcar	83,1	} Valor aproximado en calorías: 2.900 cal/kg
Proteínas vegetales	6,9	
Proteínas animales	6,0	
Vitaminas y minerales	4,0	
<i>Conejo</i>		
Cereales y azúcar	42,8	} Valor aproximado en calorías: 2.200 cal/kg
Salvado y leguminosas	49,0	
Proteínas vegetales	4,2	
Vitaminas y minerales	4,0	
<i>Cobayo (calidad cría)</i>		
Cereales, azúcar y grasas	39,2	} Valor aproximado en calorías: 2.700 cal/kg
Salvado y leguminosas	35,5	
Proteínas vegetales	19,5	
Proteínas animales	1,8	
Vitaminas y minerales	4,0	
<i>Perro</i>		
Cereales, azúcar y grasas	58,0	} Valor aproximado en calorías: 3.500 cal/kg
Proteínas animales	41,0	
Vitaminas y minerales	1,0	

intestinales, arritmias cardíacas, descoordinación motora, hipo e hipertensión agudas, alteraciones funcionales de diversos órganos —hígado, bazo, riñón...—, hipercolesterinemias, lesiones aterógenas, etc. e incluso en ciertas especies provocar caries experimental.

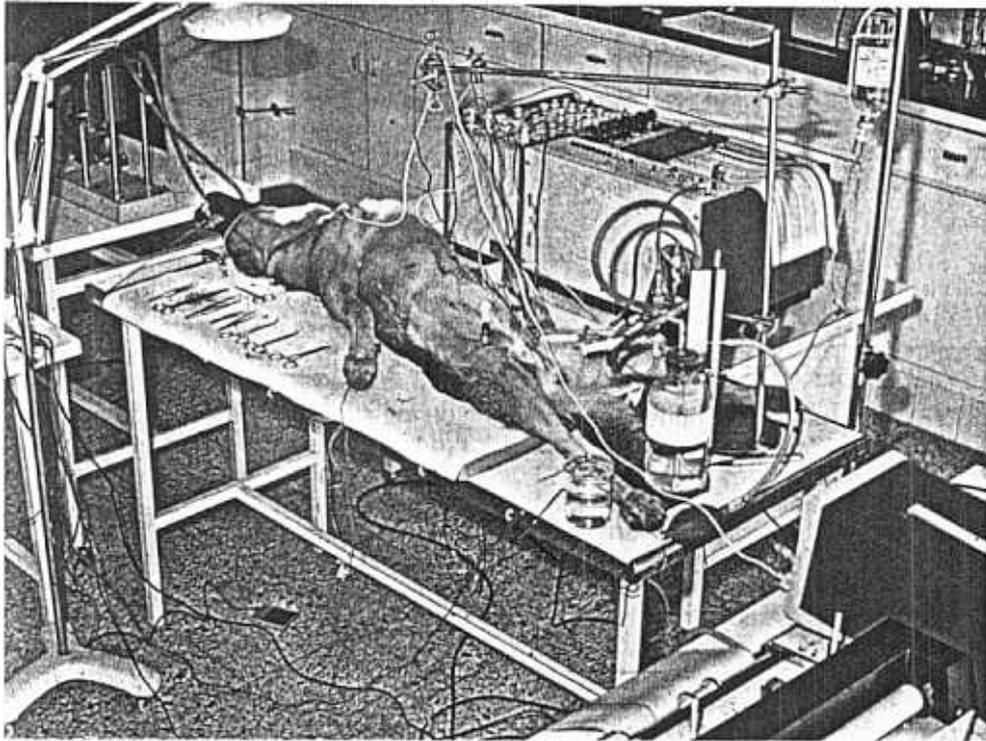
Posibilidad de cría o adquisición de animales de laboratorio

El elevado costo de las sofisticadas instalaciones precisas para la cría de anima-

les de laboratorio bajo garantías adecuadas, la necesidad de una mano de obra notablemente cualificada, así como de una adecuada supervisión técnica, junto a la necesidad de poder disponer en el momento preciso de un elevado stock de población, está obligando a los centros de investigación que todavía crían los animales para su propio consumo a reconsiderar la rentabilidad y funcionalismo de esta acción dada la existencia de empresas que, dotadas de los medios técnicos y humanos adecuados, se dedican a la cría optimizada de anima-



A menudo se realizan ensayos que valoran la respuesta del animal a la acción de distintos fármacos; en la imagen se muestra el test de tracción en el ratón.



El perro es el animal de elección para determinados estudios fisiofarmacológicos.

les de laboratorio; dado el elevado consumo de estos animales en todo el mundo, estos centros mantienen un elevado régimen de producción, lo cual les permite adjudicar precios muy competitivos que, unido a una reconocida calidad de sus animales, hace extraordinariamente ventajosa la utilización de sus servicios. Entre los criaderos europeos más importantes hay que señalar el CERJ (Centre d'Élevage R. Janvier) en Francia; Charles River Europe (The Charles River Company, USA) con unidades de producción instaladas en Inglaterra, Francia e Italia, y por último Hacking and Churchill Ltd. en Inglaterra. Algunos grandes centros de investigación farmacológica que disponen de criadero propio, tales como Huntingdon Research Centre de Inglaterra o el Instituto Mario Negri en Italia, pueden, ocasionalmente, suministrar animales para ensayos especiales.

En nuestro país existen escasos centros de cría de animales para experimentación biomédica; sin embargo, la mayoría, además de a la venta de animales propios se dedican también a la importación, bajo pedido, de animales de laboratorio criados en distintos centros europeos, por lo que puede preverse que estas empresas extranjeras, tanto por la calidad de sus productos como por la competitividad de precio de los mismos, se están introduciendo paulatinamente en el mercado nacional y que en un futuro no muy lejano, y salvo excepciones de centros que decidan seguir criando la totalidad de sus animales de experimentación, estas empresas se convertirán en los principales abastecedores del consumo nacional de roedores de laboratorio.

En cuanto a lo concerniente a la cría de conejos, gatos y perros, la situación es bastante distinta ya que la práctica totalidad de los conejos utilizados en laboratorio son criados por granjas especializadas en cunicultura para carne de consumo humano; estas mismas granjas se proveyeron de unos conejos reproductores de razas adecuadas para su utilización en laboratorio y procedieron a la cría de una o varias líneas de animales para experimentación biomédica, extremando algo más las precauciones necesarias al respecto y la higiene en las instalaciones.

Los perros y gatos utilizados comúnmente en nuestros laboratorios, pocas ocasiones corresponden a ejemplares de raza pura sino que salvo excepciones se utilizan perros y gatos mestizos criados con garantía en cautividad o en granjas y casas de campo; en algunos casos, y cuando esto aún resultaba posible, se podían obtener en las instalaciones de la Perra Municipal aunque en estos casos era conveniente proceder a su vacunación antirrábica, desparasitación interna y externa así como control en período de cuarentena a fin de constatar el estado de salud del animal, extremando siempre las precauciones en su manipulación por tratarse de un animal de procedencia ignorada. La experimentación con gatos y sobre todo con perros de raza no resulta muy frecuente y se reserva, especialmente en el caso de los perros, para experiencias que requieran un proceso experimental que haga ineludible la utilización de animales de calidad reconocida: toxicidades a medio y largo plazo, función de órganos, estudios farmacocinéticos y de biodisponibilidad, etc.

Los monos se reservan para ensayos muy especializados, como estudios neurofisiológicos, pruebas de conducta, toxicidad en fármacos que se hallan en muy avanzado estado de desarrollo, estudios farmacocinéticos, serológicos, etc.; aunque en determinados laboratorios, sobre todo en América y Europa, son utilizados con bastante asiduidad, no se pueden considerar como animales convencionales de experimentación; en nuestro país no son muy abundantes los centros de experimentación en que se investiga con este tipo de animales.

Los precios de los animales de laboratorio son libres y muy variables dependiendo en cada caso de la tarifa que aplica su criador; el precio de los animales procedentes del extranjero resulta siempre más elevado dado que viene incrementado por los gastos de transporte, aranceles aduaneros y comisión del importador.

Legislación respecto a la experimentación con animales

La legislación de algunos países contempla ciertas limitaciones y regulaciones en cuanto a la experimentación o utilización de animales, basadas todas ellas en razones humanitarias y de respeto a los seres vivos. En puntos concretos de dichas leyes, que abarcan a todos los seres vivos, se hace especial referencia a los animales de laboratorio utilizados habitualmente en experimentación biológica; así, la legislación norteamericana indica que:

1. Todos los animales utilizados para fines de experimentación deben haber sido adquiridos legalmente.
2. Todas las instituciones científicas deben disponer de un estamento administrativo que ejerza las adecuadas funciones de control en todo lo referente al uso y cuidado de los animales empleados en los experimentos que se desarrollan bajo sus auspicios.
3. Los experimentos que requieran la utilización de animales vivos deben llevarse a cabo o estar directamente supervisados por un veterinario especialista u otro científico cualificado en experimentación biológica, competente.
4. Los animales de laboratorio deben ser tratados de manera adecuada, alimentados convenientemente y mantenidos bajo las oportunas medidas de higiene.
5. Todos los experimentos que puedan causar daño o sufrimiento a los animales deben llevarse a cabo bajo anestesia con el fin de evitar dolor innecesario al animal; únicamente podrán llevarse a cabo sobre animal despierto en aquellos casos en que se certifique que la anestesia interfiere o invalida el propósito experimental, debiendo en ese caso estar dicho experimento convenientemente aprobado y supervisado por el jefe del equipo de investigación.

Precios de animales de laboratorio vigentes en el mercado español (otoño 81)		
	Animal convencional criado en nuestro país (precio unitario)	Animal convencional importado del extranjero (precio unitario)
Ratón 20-22 g peso	75 ptas	100-125 ptas
Rata 200-225 g peso	350-400 ptas	450-650 ptas
Conejo 2 kg peso	700-850 ptas	3.500 ptas
Cobayo 300-350 g peso	500 ptas	1.100 ptas
Gato mestizo	4.500 ptas	12.000 ptas
Perro mestizo	6.000-8.000 ptas	
Perro <i>beagle</i>	25.000-30.000 ptas	45.000-50.000 ptas

6. Si una vez finalizado un proceso experimental agudo no se precisa la supervivencia del animal, deberá dársele muerte por procedimientos que aseguren un mínimo sufrimiento y un efecto inmediato, debiéndose constatar la muerte del animal antes de deshacerse del mismo.

7. Si la naturaleza de la experiencia requiere la supervivencia del animal, el comité científico del centro donde se desarrolle el experimento supervisará la evolución del proceso y dictará en cada caso las normas a seguir para controlar el estado y la evolución del animal tratado.

8. El cuidado postoperatorio debe reducir al máximo las molestias y sufrimiento

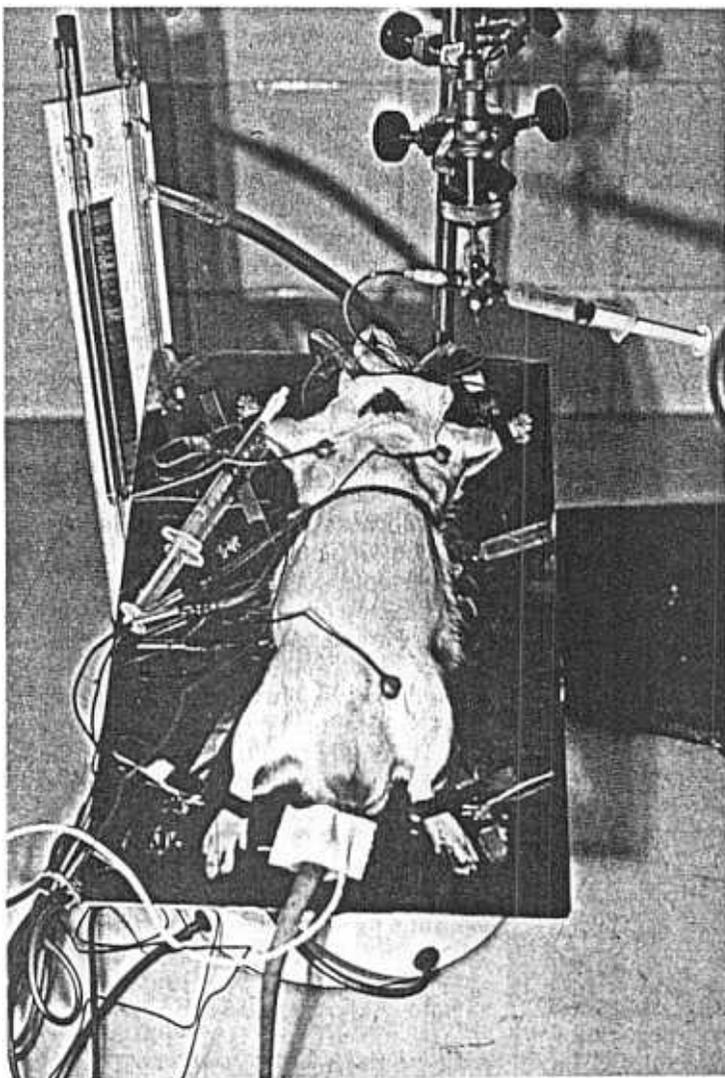
del animal durante el período de convalecencia, de acuerdo con las prácticas habituales en medicina veterinaria.

Estos son en síntesis algunos aspectos regulados por la legislación norteamericana en lo concerniente a la utilización experimental de animales de laboratorio. Otras legislaciones, como por ejemplo la británica, país que siempre se ha distinguido por su amor y respeto a los animales, posee una legislación aún más estricta, severa y requisitiva en la que únicamente se autoriza la experimentación con animales en condiciones muy controladas por organismos oficiales si la experimentación tiene la finalidad de lograr nuevos descubrimientos en el co-

nocimiento biológico, salvar o prolongar la vida o aliviar el sufrimiento; la legislación británica, ya en su primitiva "Cruelty Animals Act" dictada por el Parlamento en 1876, se mostraba extremadamente rígida en cuanto a limitar la experimentación innecesaria y ahorrar sufrimientos innecesarios a los animales.

Muy recientemente, los estados miembros del Consejo de Europa han elaborado unas normas sobre regulación de la experimentación animal recogidas en el "Draft Convention for the Protection of Animals used for Experimental Purposes" en las que se lleva a cabo una profunda revisión y regulación de todos los aspectos que inciden en la utilización de animales con fines experimentales: cría, mantenimiento, estabulación temporal, instalaciones, procesos experimentales, código ético, supervisión y control, cualificación del personal dedicado a experimentación con animales, comités de regulación de procesos experimentales, tratamiento y diseño estadístico, etc., recomendando su inmediata aplicación a los países miembros del consejo.

En nuestro país y hasta el momento presente no existe ningún tipo de legislación al respecto, descansando la responsabilidad moral del experimento únicamente sobre la conciencia y la ética profesional de cada experimentador. □



Las ratas han prestado una inestimable ayuda al avance y desarrollo de las ciencias biomédicas.

Bibliografía general

- Baker H, Russell J, Weisbroth S. The laboratory rat, vol. I. Academic Press, 1979.
- Council of Europe. Draft convention for the protection of animals used for experimental purposes. Fortmeyer HP, Wilk W, Wirth H. Simposium sobre el mantenimiento del animal de laboratorio. Barcelona, Altromin Internacional, 1979.
- Informe de un grupo científico de la OMS. Problemas sanitarios del transporte y del uso de primates para investigaciones biomédicas, n.º 470. Ginebra, 1971.
- Kaplan HM, Timmons EH. The rabbit. Academic Press, 1979.
- Schramm W. Laboratorios químicos y biológicos. Ediciones Blume-Labor, 1969.
- Smith DH. Alternatives to animal experiments. Scolar Press, 1978.
- Williams CSF. Practical guide to laboratory animals. C.V. Mosby Company, 1976.