
Introducción

Los modelos animales que reproducen una determinada enfermedad infecciosa constituyen, desde hace más de un siglo, uno de los pilares en los que se fundamenta el desarrollo de la medicina al mejorar nuestro conocimiento sobre su fisiopatología, y desde hace más de 50 años han servido para estudiar su prevención y su tratamiento con antimicrobianos, permitiendo, además, evaluar el desarrollo de nuevas moléculas antiinfecciosas o de nuevas estrategias terapéuticas frente a la aparición de microorganismos multiresistentes. La mayoría de modelos experimentales de enfermedades infecciosas que se están utilizando en la actualidad reúnen los criterios de los modelos discriminativos ideales al reproducir la infección de forma lo más similar posible a lo que ocurre en los seres humanos. Estos modelos intentan tener una técnica de infección simple; los microorganismos causantes, la puerta de entrada, la diseminación en el organismo y la afectación tisular deben ser lo más parecidos a lo que ocurre en el ser humano; la gravedad, el curso y la duración de la enfermedad deben ser predecibles, reproducibles y analizables, y deben ser capaces de medir y reproducir la eficacia del tratamiento antimicrobiano. Por tanto, los resultados que se obtengan con estos modelos deben permitir conocer mejor la fisiopatología de la enfermedad infecciosa que reproducen y los resultados preclínicos que se obtengan al evaluar los tratamientos antimicrobianos deben ser la base para poder diseñar ensayos clínicos en humanos.

A juzgar por los artículos publicados en las revistas médicas de mayor prestigio, el progreso experimentado en los últimos años con el uso de estos modelos es espectacular, y resulta relativamente frecuente observar que las contribuciones proceden de grupos españoles. Por dicha razón y gracias al apoyo institucional de la Fundación Dr. Antonio Esteve, el día 12 de mayo de 1999 se realizó una reunión a puerta cerrada con los principales grupos españoles que trabajan en este campo que ha permitido ponerlos en contacto, conocer sus opiniones sobre este tema y escribir

esta monografía que analiza varios modelos experimentales de patología infecciosa bacteriana y fúngica y que evalúa su utilidad en los avances en la fisiopatología, profilaxis y tratamiento de las enfermedades infecciosas. En esta monografía se describen los modelos de endocarditis, meningitis, osteomielitis, infecciones por cuerpo extraño, infecciones intraabdominales, infecciones fúngicas y de la tuberculosis. En todos los casos se realiza una descripción detallada del modelo(s) *in vivo* de referencia, se comentan las ventajas y limitaciones del modelo experimental y de forma sistemática se revisan los avances que ha supuesto el modelo en el conocimiento de la fisiopatología de ese proceso infeccioso y en la profilaxis y el tratamiento del mismo. Además, se han añadido tres capítulos adicionales que complementan este tema. El primero describe qué estudios deben realizarse *in vitro* para seleccionar los antimicrobianos que se utilizarán en el modelo animal. El segundo analiza los modelos de farmacodinamia y farmacocinética humanizada con el fin de corregir una de las principales limitaciones de la administración de antimicrobianos en los animales, la diferente farmacocinética que tienen con respecto al ser humano. El último capítulo describe cómo debe organizarse un estabulario con modelos animales de enfermedades infecciosas, haciendo hincapié en el diseño del estabulario según el tipo de animales y agentes infecciosos utilizados, las rutinas de trabajo (planificación, *stocks*, recepción de animales, alojamiento, cuarentena, limpieza o control sanitario), las precauciones a tomar en el manejo de los animales y la formación que debe tener el personal del estabulario.

Somos conscientes de que esta monografía presenta sus limitaciones, ya que no se revisan todos los modelos de enfermedades infecciosas ni se analizan todos los temas relacionados con la experimentación animal. Sin embargo, creemos que éste puede ser el punto de partida para que en el futuro puedan realizarse iniciativas similares que la complementen y la mejoren. En este sentido, queremos agradecer el patrocinio

científico de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL). La distribución de esta monografía entre los socios interesados de ambas entidades puede mejorar su difusión. El listado preliminar de los grupos españoles que disponen de modelos de enfermedades infecciosas y que se describe en el anexo final de la monografía puede facilitar los contactos y la formación de profesionales en nuestro

país, así como la creación de un núcleo de grupos de trabajo que a la larga mejore la investigación de la enfermedad infecciosa preclínica en nuestro país.

José M.^a Miró* y José M.^a Gatell**

* *Especialista Senior. Profesor Asociado de Medicina.*

Correo electrónico: miro@medicina.ub.es

** *Consultor. Profesor Asociado de Medicina.*

Servicio de Enfermedades Infecciosas.

IDIBAPS-Hospital Clínic Universitari de Barcelona.*

^{*} IDIPAPS = Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer.