



ANIMALES DE LABORATORIO

ESPECIAL ANESTESIA

REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA LAS CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO

1 NOTICIAS DE SECAL

- RESUMEN DE LAS REUNIONES DE LA JUNTA DE GOBIERNO DE 10 DE JULIO Y 2 DE OCTUBRE
- INICIATIVAS DOCENTES
- ALBERTO GIRALDEZ, MIEMBRO DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE CUBA

2 ARTÍCULOS

- EL ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS) Y SUS USOS

3 ÉTICA Y LEGISLACIÓN

- EMBRIONES HÍBRIDOS

4 TÉCNICAS

- TÉCNICA DE ANESTESIA EN CERDOS PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

5 ¿Y TÚ QUÉ OPINAS?

- CASO 1
- CASO 2

6 WEB

- REVISIÓN DE PÁGINAS WEB SOBRE ANESTESIA Y ANALGESIA

7 ENTREVISTAS

- RUTH M^a CASANUEVA OVEJERO
- DAVID SOLANES FOZ





Nº 40 • Otoño 2008

REVISTA DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA PARA LAS
CIENCIAS DEL ANIMAL
DE LABORATORIO

<http://www.secal.es>

GRUPO EDITOR

DIRECTORA

Joana Visa
jvisa@idibell.org

SUBDIRECTORA

Dolores García Olmo

RESPONSABLES SECCIONES

Jesús Martínez Palacio
M^a Granada Picazo Martínez
Isabel Clara Rollán Delgado
Hernán Serna Duque

CORRECCIÓN DE ESTILO

Joana Esteve
Dolores García Olmo

PUBLICIDAD

Jesús Martínez Palacio

DISTRIBUCIÓN DE REVISTA

Carmina F. Criado

DISEÑA - IMPRIME

Enrique Nieto
& Asociados, S.A.
Tel.: 902 200 292
w@enyas.com

DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

E D I T O R I A L

LA REVISTA DE TODOS

La Revista cumple su número 40 y cada día se siente más joven... Y más madura. Se ha forjado con el trabajo y las energías de mucha gente, pero aún quiere más.

El objetivo esencial de la Revista es servir de medio de comunicación entre los socios de la SECAL, entre todos los socios. Por ello, nadie que quiera comunicar su experiencia, sus conocimientos o sus noticias debe sentir esta publicación lejana o inaccesible. Al contrario: es su foro.

En el número anterior, comenzamos una nueva sección dirigida especialmente a técnicos (su propio nombre lo indica: "Técnicas"), cuyo objetivo fundamental es presentar protocolos y técnicas de forma práctica y sencilla, desde la experiencia. Como ya indicábamos en el primer artículo, esta sección, coordinada por María Picazo, está abierta a todos los que queráis contar cómo lo hacéis.

En este número iniciamos otra nueva sección: "¿Y tú qué opinas?". En ella, y bajo la coordinación de José Luis Martín Barrasa, se presentarán problemas e interrogantes que surgen durante la aplicación de técnicas y procedimientos, tratando de implicar al lector, pero "tranquilizándole" después con respuestas razonadas y argumentadas.

En los números siguientes, abriremos nuevas secciones en las que también trataremos de que os sintáis invitados a participar. Y, por supuesto, seguiremos contando con las secciones clásicas de "Noticias", "Páginas web y libros", "Artículos científicos" y "Ética y legislación", con las que tratamos de aportar fuentes de actualización para los profesionales implicados en la experimentación animal. Sin olvidar la sección de "Entrevistas", donde se "pone cara" y se da a conocer un poco mejor a los miembros de la SECAL.

El tema central de este número, el 40, es "Anestesia y Analgesia". Todos sabemos la importancia de profundizar y actualizarnos en ambos temas, ya que, de uno u otro modo, todos los procedimientos con animales requieren, desde su diseño, valorar la necesidad del uso de anestésicos y/o analgésicos específicos.

En la práctica, no es raro que se tienda a aplicar protocolos estándares o "heredados" de anestesia y analgesia, sin considerar su idoneidad para cada procedimiento. Sin embargo, los avances técnicos y farmacológicos nos dan una gran variedad de herramientas con las que diseñar protocolos específicos, que además de salvaguardar el bienestar animal, garanticen también la calidad del experimento y, en lo posible, la comodidad del operador.

Entre estos avances, se encuentra la monitorización del índice bispectral (BIS) que ha despertado un gran interés en los últimos años. Para actualizarnos en esta técnica, hemos contado con la experiencia de Laura Luis Fernández y cols., que aportan una magnífica revisión.



Noticias de la SECAL

RESUMEN DE LAS REUNIONES DE LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA SECAL

10 DE JULIO Y 2 DE OCTUBRE DE 2008

Los pasados 10 de julio y 2 de octubre, la Junta de Gobierno de la SECAL celebró sendas reuniones ordinarias por teleconferencia, en las que, fundamentalmente, se trataba de revisar los asuntos pendientes o en curso. Así, además de resolver asuntos de trámite, se ultimaron detalles de la organización de la próxima Jornada Científica de la SECAL (cuyo programa está publicado en nuestra web y en este mismo número de la Revista), se actualizó la información sobre el proceso de publicación del libro promovido por la SECAL sobre ciencia y tecnología del animal de laboratorio (que verá la luz de forma inminente) y se sugirieron y revisaron las diversas actualizaciones que se han realizado recientemente en la página web.

Por otra parte, se trataron los siguientes asuntos y propuestas:

- Se ha puesto en marcha la iniciativa de contactar con casas comerciales, proveedoras de material de animalarios y de experimentación animal, con el fin de que patrocinen la realización de actividades formativas breves en distintas ciudades españolas.
- Se ha aprobado el “Libro Blanco de Formación”, que recoge y define los tipos de convenios, becas y ayudas que contempla la SECAL, con el fin de promover la realización de actividades docentes y la propia formación de los miembros de la Sociedad. Asimismo, en este Libro se describen los requisitos y procedimientos para establecer dichos convenios u otorgar ayudas a socios. En este sentido, la Junta de Gobierno de la SECAL ya ha aprobado dos convenios con otras entidades, concretamente con el CIEMAT y el CNB.
- Tras la renovación del Gobierno Central, se ha dispuesto establecer un primer contacto con la autoridad competente para plantear los problemas surgidos tras la entrada en vigor del Real Decreto 1201/2005.
- FELASA ha aceptado la propuesta de la SECAL de incluir a Dña. Mirentxu Santos (CIEMAT) en el “Grupo de trabajo de refinamiento de los métodos de genotipaje de transgénicos”.
- Jordi Cantó fue reelegido como representante de la SECAL en la “Comissió d’Experimentació Animal”, cargo que ocupará durante los próximos 5 años.
- El Instituto Nacional de Cualificaciones (IN-CUAL) hizo llegar a la SECAL un nuevo documento de contraste externo, referido esta vez a una nueva cualificación profesional relacionada con la Categoría B. Como se indicó en anteriores números, la Junta de Gobierno ya evaluó una cualificación profesional relacionada con la Categoría A, aportando sus comentarios y sugerencias. El pasado mes de julio, realizó lo propio con una nueva cualificación denominada “Realización de procedimientos experimentales con animales para investigación y otros fines científicos”, asimilable a la Categoría B. Al igual que en la ocasión anterior, los miembros de la Junta comentaron todos los puntos del documento y, una vez de acuerdo en los diversos apartados, la Secretaría hizo llegar el documento de contraste externo a dicho Instituto.

- La organización del Congreso de Salamanca 2009 progresa excelentemente y ya tiene página web:

<http://fundacion.usal.es/secal2009>.

En la próxima Asamblea General, el Presidente del Congreso, Luis Muñoz de la Pascua, hará un resumen del planteamiento de este evento.

La próxima reunión de la Junta de Gobierno será presencial y tendrá lugar en Madrid el próximo 18 de noviembre.

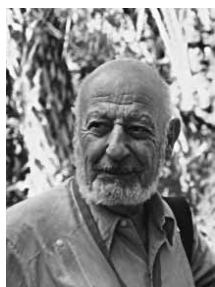
INICIATIVAS DOCENTES

En la última reunión de la Junta de Gobierno de la SECAL, se aprobó el “Libro Blanco de Formación”, que recoge las formas en las que esta Sociedad puede establecer convenios con otras entidades o instituciones para la realización de cursos, así como las becas y ayudas para socios destinadas a su formación en temas relacionados con las ciencias del animal de laboratorio. Así, la SECAL pretende impulsar y respaldar iniciativas docentes de calidad en nuestro país, contemplando convenios de colaboración, de patrocinio y de organización. Si bien algunas de estas iniciativas se vienen llevando a cabo desde tiempo atrás, la elaboración de este Libro Blanco representa su consolidación y formalización, ya que, además, se describen y facilitan los trámites para materializar estos conve-

nios. Todo ello con el único fin de promover una mayor oferta docente de calidad en el ámbito de las ciencias del animal de laboratorio. Este texto estará pronto disponible en el área de socios de la página web de la SECAL (www.secal.es).

Por otra parte, la SECAL está realizando contactos con empresas de nuestro ámbito con el fin de promover la realización de jornadas de formación, breves y eminentemente prácticas, para los socios, versando especialmente sobre los equipos, técnicas o sistemas que estas empresas ofertan. Se pretende que estas jornadas tengan lugar en distintas ciudades del país para facilitar la asistencia. Esperamos que pronto podamos ofrecer más noticias sobre esta interesante iniciativa.

ALBERTO GIRÁLDEZ, MIEMBRO DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE CUBA



A finales del pasado año, y durante el transcurso del congreso denominado "Pharmacology Havana 2007", tuvo lugar el nombramiento de nuestro querido compañero y amigo Alberto Giráldez Dávila como Miembro Honorífico Adjunto de la Academia de Ciencias de Cuba.

En este congreso se desarrollaron además otros eventos: Tercer Congreso Internacional de Farmacología y Terapéutica, Séptimo Congreso Nacional

de la Sociedad Cubana de Farmacología, Quinto *Workshop* de Farmacoepidemiología, Primer Simposio Cuba-Canadá (Quebec) de Homeopatía, Primer Simposio de la Enseñanza Farmacológica y Primer Simposio Nacional de Farmacoterapéutica en Oftalmología, Endocrinología y Oncología. En definitiva, todo un acontecimiento.

Desde aquí, y en nombre de todos los “secaleos”, queremos transmitir a nuestro compañero Alberto nuestra más afectuosa enhorabuena por esa merecida distinción, de gran reconocimiento científico.

2 ARTÍCULOS

EL ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS) Y SUS USOS

Laura Luis Fernández

Mónica García Lindo

Francisco M. Sánchez Margallo

Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU), Cáceres

En los últimos años, los procedimientos anestésicos se realizan con gran seguridad, ya que la anestesiología ha dado un paso de gigante gracias al mejor conocimiento de la farmacología de los agentes anestésicos y al desarrollo de nuevos y más precisos sistemas de monitorización, que permiten detectar de forma precoz situaciones de riesgo para el paciente, facilitando una mayor rapidez y exactitud en las decisiones de los anestesiólogos (Stanski, 2000). Así, la asociación entre vigilancia clínica y monitorización instrumental constituye el estándar actual de la medicina perioperatoria (Brodsky, 1999).

La cuantificación de la profundidad de la anestesia se ha transformado en un objetivo fundamental de la anestesia moderna, donde la calidad de los resultados, la eficiencia y la satisfacción de los pacientes son prioritarios (Stanski, 2000).

Debido al creciente interés en optimizar la calidad de la asistencia y el grado de satisfacción del paciente, se comenzó a argumentar la necesidad de emplear monitores de profundidad anestésica. Entre estos monitores encontramos el índice de electroencefalografía biespectral (BIS).

El índice biespectral es un valor absoluto derivado del electroencefalograma, que fue desarrollado específicamente para medir la respuesta del paciente durante la administración de anestésicos y sedantes, siendo aprobado para este uso por la "Fo-

od and Drug Administration" (FDA) en 1996. Por lo tanto, es un valor que se utiliza en humanos y en animales para monitorizar la profundidad de la anestesia (nivel de consciencia) (Sigl y Chamoun, 1994; Kissin, 2000).

Este parámetro fue desarrollado por "Aspect Medical Systems" (Natick, MA, USA), después de una década de investigaciones a partir de la combinación de multitud de descriptores obtenidos del análisis del EEG, que ha tenido gran impacto en el campo de la anestesiología. Originalmente se diseñó como un monitor de la denominada profundidad anestésica, con el objetivo de cuantificar el efecto de los fármacos hipnóticos y sedantes en el sistema nervioso central (SNC). Desde entonces ha sido ampliamente utilizado en todo el mundo, lo que ha permitido acumular una importante experiencia clínica en su manejo y en el conocimiento de sus ventajas y limitaciones, avalada por numerosos estudios.

En la actualidad se considera un sistema de monitorización neurofisiológica del SNC, que junto con la valoración clínica, permite una evaluación directa de la función cerebral, no sólo durante la anestesia, sino también en las unidades de cuidados críticos y en diversas circunstancias y procedimientos que precisan de sedación. Además, también constituye una ayuda en la investigación de la fisiopatología de diversas enfermedades neurológicas (Porras, 2004).

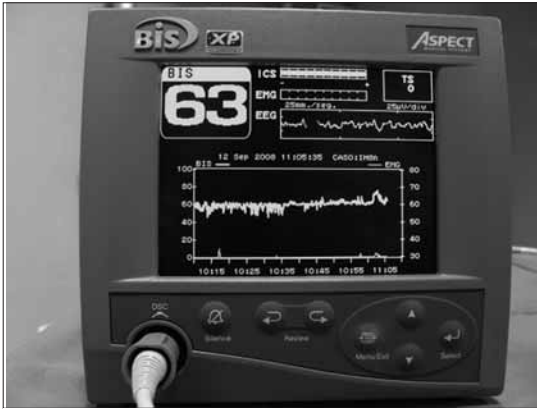


Figura 1: imagen de un monitor BIS™ durante un procedimiento anestésico.

El BIS es un parámetro complejo, compuesto de una combinación de dominio de tiempo, dominio de frecuencia y subparámetros de alto orden espectral. Es único entre los parámetros cuantitativos del EEG (QEEG), porque integra varios descriptores dispares del EEG en una sola variable basada en un gran volumen de datos clínicos para sintetizar una combinación que correlaciona evaluaciones del comportamiento de la sedación e hipnosis, aún siendo insensible el anestésico específico o agentes sedantes elegidos.

Se encuentra en una escala entre el 0 (actividad cortical nula) y el 100 (estado normal de consciencia). En pacientes no premedicados o personas despiertas, el valor del BIS es típicamente mayor de 90 y disminuye con incrementos de la cantidad de sedantes e hipnóticos (Sigl y Chamoun, 1994; Johansen y Sebel, 2000). En la práctica quirúrgica, los pacientes son típicamente mantenidos a una profundidad anestésica con un índice bispectral de entre 40 y 60 (Gan et al., 1997). Mientras que los rangos establecidos para una sedación están entre 65 y 85 (Johansen y Sebel, 2000).

Se ha demostrado que los valores de preestimulación del BIS mayores o iguales a 60 están asociados, en humanos, a percepción de los estímulos somáticos y viscerales (Song et al., 1997). En animales, los valores del BIS se han correlacionado con la pérdida de los reflejos y movimientos determinados, la concentración alveolar mínima y múltiples CAM durante la anestesia inhalatoria (Haga et al., 1999; Antognini et al., 2000; Greene et al., 2002; Haga y Dolvik, 2002, Martín-Cancho et al., 2003).



Figura 2: colocación del sensor BIS™ sobre un animal anestesiado.

El sistema de monitorización del modelo BIS XP consta de diversos elementos cuyo núcleo principal es el monitor BIS™. Éste contiene un microprocesador que analiza la señal electroencefalográfica y calcula el BIS. La pantalla viene estructurada en cuatro áreas (Fig. 1):

- Área numérica (esquina superior izquierda), en la que se muestra el valor numérico del BIS en cifras.
- Área de calidad de la señal (zona superior derecha), en la que aparecen varios registros:
 - + Índice de calidad de la señal (ICS), que informa de la calidad de la señal del EEG que está recibiendo el monitor mediante una barra graduada de 0-100%
 - + Electromiografía (EMG), representada mediante un gráfico de barras, muestra la energía en decibelios de cualquier actividad muscular que puede alterar la señal del EEG dentro del rango de frecuencias de 70 a 110 Hz.
 - + Electroencefalograma: aparece la onda del EEG a una escala de $25\mu\text{V}$ /segmento y a una velocidad de barrido de 25 mm/s.
 - + Tasa de supresión (TS), que aparece enmarcada en la esquina superior derecha e indica el porcentaje de tiempo (de 0 a 100%) respecto al último segmento de registro de 63 segundos de duración en que la señal del EEG estaba suprimida.
- Área de mensajes de texto sobre el estado del monitor y posibles errores. Está situada por debajo de la cifra del BIS y de los parámetros de calidad.

- Área de visualización gráfica, que ocupa la mayor parte de la porción central de la pantalla con un gráfico que muestra la tendencia del BIS durante la última hora y de otra variable secundaria opcional.

El aparato posee un convertidor a señal digital que es el elemento que recibe la señal del EEG del paciente, la amplifica y la digitaliza para enviarla al monitor para su procesamiento. El cable de interfaz del paciente es de fibra óptica y transmite la señal recogida por los electrodos del sensor al DSC.

Por último, el sensor BIS™ es uno de los elementos esenciales del sistema que garantiza la adecuada recepción de la señal del EEG. Se coloca en la zona fronto-temporal del paciente (Fig. 2), después de haber limpiado y preparado la superficie con una solución de alcohol para disminuir la impedancia de la piel al máximo y mejorar la calidad del registro (Porras, 2004).

Entre las ventajas clínicas de utilizar el BIS destacan una reducción en la frecuencia de errores en la dosificación de los agentes hipnóticos anestésicos, mejor estabilidad hemodinámica y mejora de la satisfacción del paciente. Además, puede ser una herramienta útil para titular el componente hipnótico de la anestesia, reducir el consumo de los fármacos anestésicos, permitiendo de ese modo una rápida recuperación de la anestesia y evitando efectos adversos de los anestésicos. Estas ventajas proporcionan un incentivo para aplicar la monitorización del BIS durante la anestesia de animales y, por ello, ha sido utilizado para monitorizar la profundidad de la anestésica en una gran variedad de especies, tales como gatos (March y Muir, 2003a, 2003b; Lamont et al., 2004, 2005), perros (Van Soens et al., 2008; Campagnol et al., 2007; Kushiro et al., 2007; Muir et al., 2003; Greene et al., 2002, 2003), cerdos (Haga et al., 1999; Greene et al., 2004; Martín-Cancho et al., 2003, 2004, 2006a), cabras (Antognini et al., 2000), caballos (Haga y Dolvik, 2002), conejos (Martín-Cancho et al., 2006b) y delfines (Howard et al., 2006; McCormick, 2007), entre otros.

En definitiva, la incorporación de un sistema de monitorización no invasivo como el BIS, mejora la calidad y la seguridad de la práctica anestésica, ya que proporciona un seguimiento continuado y directo del grado de hipnosis del paciente durante to-

do el acto anestésico. Esto permite ajustar la dosificación de los fármacos a los requerimientos, según la intensidad del estímulo quirúrgico y el estado clínico del paciente en cada momento, posibilitando la individualización de los requerimientos anestésicos en cada paciente según sus necesidades.

BIBLIOGRAFIA

- ANTOGNINI JF, WANG XW, CARSTENS E. *Isoflurane anaesthetic depth in goats monitored using the bispectral index of the electroencephalogram*. Vet. Res. Commun. 2000; 24: 361-370.
- BRODSKY JB. *What intraoperative monitoring makes sense?* Chest 1999; 115(5 Suppl): 101S-105S.
- CAMPAGNOL D, TEIXEIRA NETO FJ, MONTEIRO ER, ET AL. *Use of bispectral index to monitor depth of anesthesia in isoflurane-anesthetized dogs*. Am. J. Vet. Res. 2007; 68: 1300-1307.
- GAN T, GLASS PS, ALASTAIR W, ET AL. *Bispectral index (BIS) monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanilo, and nitrous oxide anesthesia*. Anesthesiology 1997; 87: 808-815.
- GREENE SA, BENSON GJ, TRANQUILLI WJ, ET AL. *Relationship of canine bispectral index to multiples of sevoflurane minimal alveolar concentration, using patch or subdermal electrodes*. Comp. Med. 2002; 52: 424-428.
- GREENE SA, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ, ET AL. *Effect of medetomidine administration on bispectral index measurements in dogs during anesthesia with isoflurane*. Am. J. Vet. Res. 2003; 64: 316-320.
- GREENE SA, BENSON GJ, TRANQUILLI WJ, ET AL. *Effect of isoflurane, atracurium, fentanyl, and noxious stimulation on bispectral index in pigs*. Comp. Med. 2004; 54: 397-403.
- HAGA HA, TEVIK A, MOERCH H. *Bispectral index as an indicator of anaesthetic depth during isoflurane anaesthesia in the pig*. J. Vet. Anaesth. 1999; 26: 3-7.
- HAGA HA, DOLVIK NI. *Evaluation of the bispectral index as an indicator of degree of central nervous system depression in isoflurane-anesthetized horses*. Am. J. Vet. Res. 2002; 63: 438-442.
- HOWARD RS, FINNERAN JJ, RIDGWAY SH. *Bispectral index monitoring of unihemispheric effects in dolphins*. Anesth. Analg. 2006; 103: 626-632.

- JOHANSEN JW, SEBEL PS. *Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring.* *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-1344.
- KISSIN I. *Depth of Anesthesia and Bispectral Index Monitoring.* *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1114-1117.
- KUSHIRO T, WIESE AJ, EPPLER MC, ET AL. *Effects of perzinfotel on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs.* *Am. J. Vet. Res.* 2007; 68: 1294-1299.
- LAMONT LA, GREENE SA, GRIMM KA, ET AL. *Relationship of feline bispectral index to multiples of isoflurane minimum alveolar concentration.* *Comp. Med.* 2005; 55: 269-274.
- LAMONT LA, GREENE SA, GRIMM KA, TRANQUILLI WJ. *Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration multiples of sevoflurane in cats.* *Am. J. Vet. Res.* 2004; 65: 93-98.
- MARCH PA, MUIR WW 3RD. *Use of the bispectral index as a monitor of anesthetic depth in cats anesthetized with isoflurane.* *Am. J. Vet. Res.* 2003a; 64: 1534-1541.
- MARCH PA, MUIR WW 3RD. *Minimum alveolar concentration measures of central nervous system activation in cats anesthetized with isoflurane.* *Am. J. Vet. Res.* 2003b; 64: 1528-1533.
- MARTÍN-CANCHO MF, LIMA JR, LUIS L, ET AL. *Bispectral index, spectral edge frequency 95%, and median frequency recorded for various concentrations of isoflurane and sevoflurane in pigs.* *Am. J. Vet. Res.* 2003; 64: 866-873.
- MARTÍN-CANCHO MF, CARRASCO-JIMÉNEZ MS, LIMA JR, ET AL. *Assessment of the relationship of bispectral index values, hemodynamic changes, and recovery times associated with sevoflurane or propofol anesthesia in pigs.* *Am. J. Vet. Res.* 2004; 65: 409-416.
- MARTÍN-CANCHO MF, LIMA JR, LUIS L, ET AL. *Bispectral index, spectral edge frequency 95% and median frequency recorded at varying desflurane concentrations in pigs.* *Res. Vet. Sci.* 2006a; 81: 373-381.
- MARTÍN-CANCHO MF, LIMA JR, LUIS L, ET AL. *Relationship of bispectral index values, hemodynamic changes and recovery times during sevoflurane or propofol anaesthesia in rabbits.* *Lab. Anim.* 2006b; 40: 28-42.
- MCCORMICK JG. *Behavioral observations of sleep and anesthesia in the dolphin: implications for bispectral index monitoring of unihemispheric effects in dolphins.* *Anesth. Analg.* 2007; 104: 239-241.
- MUIR WW 3RD, WIESE AJ, MARCH PA. *Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane.* *Am. J. Vet. Res.* 2003; 64: 1155-1160.
- PORRAS MUÑOZ MC. *Monitorización de la profundidad hipnótica: electroencefalografía y BIS.* En: de la Quintana Gordon FB, editor. *Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencias.* Madrid. Elsevier 2004. Capítulo 23. pp. 342-380.
- SIGL JC, CHAMOUN NG. *An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram.* *J. Clin. Monit.* 1994; 10: 392-404.
- SONG D, JOSHI GP, WHITE PF. *Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia.* *Anesthesiology* 1997; 87: 842-848
- STANSKI DS. *Monitoring depth of anesthesia.* In: *Anesthesia, fifth edition.* RD Millar Editor. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, pp1087-1116.
- VAN SOENS I, STRUYS MM, POLIS IE, ET AL. *Effects of sedative and hypnotic drug combinations on transcranial magnetic motor evoked potential, bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in dogs.* *Vet. J.* 2008 Aug 3.



3 ÉTICA y legislación

GENÓMICA Y ÉTICA

Jesús Martínez Palacio

Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)

Recogemos a continuación dos artículos de la colección de noticias breves de la Asociación Española de Bioética (AEBI), referentes a la polémica decisión del Reino Unido de autorizar la obtención de embriones híbridos humano-animal.

En el primero, el profesor Juan Ramón Lacadena expone la técnica, su incorrecta denominación,

su relación con la investigación en células troncales (o madre) y su situación legal en España.

En el segundo se recoge, desde "The Tablet", una revisión crítica de esta técnica frente al uso de células madre adultas.

LOS MAL LLAMADOS "EMBRIONES HÍBRIDOS"

Juan Ramón Lacadena.

*Profesor Emérito del Departamento de Genética,
Facultad de Biología de la Universidad Complutense
DM, 22/05/2008*

La Cámara de los Comunes del Reino Unido aprobó el lunes, por 336 votos frente a 176, la autorización para obtener (evito el verbo "crear" tan en uso actualmente) los mal llamados "embriones híbridos". Digo mal llamados porque en Genética el concepto general de híbrido corresponde a la descendencia obtenida por cruzamiento sexual entre dos individuos, macho y hembra, sean o no de la misma especie (híbridos interespecíficos). Y no es éste el caso, porque la noticia en cuestión se refiere a la posibilidad de transferir el núcleo procedente de una célula humana al citoplasma de un ovocito de una especie de mamífero, por lo que la forma co-

rrecta de llamar a la técnica sería transferencia nuclear interespecífica, y el producto obtenido, embrión somático aloplásmico. Es importante señalar que ya en enero de 2008, tras un debate público abierto durante el periodo abril-julio de 2007 la "Human Fertilisation and Embryology Authority" del Reino Unido había autorizado este tipo de técnicas.

En el contexto de la posible terapia celular autóloga de la medicina regenerativa del futuro, las técnicas de clonación por transferencia nuclear (clonación con fines terapéuticos) pueden jugar un

papel relevante junto con las células troncales adultas (células AS) y las recientemente descubiertas células troncales pluripotentes inducidas por reprogramación celular (células iPS).

Desde hace unos pocos años se intenta la transferencia nuclear interespecífica mediante la transferencia de núcleos somáticos humanos a ovocitos de otras especies animales con objeto de estudiar el comportamiento del núcleo humano transferido y su capacidad de reprogramación (desdiferenciación y rediferenciación). Así, ya en 2003 Zavos e Illmensee utilizaron ovocitos de vaca en lugar de ovocitos humanos, obteniendo siete embriones somáticos aloplásmicos (citoplasma bovino-núcleo humano) que ellos llamaron "ovocitos bovinos reconstruidos por transferencia nuclear" de fibroblastos humanos (SCNT-reconstructed bovine oocytes). En China se realizaron también en la misma época otros experimentos de transferencia nuclear interespecífica utilizando ovocitos de vaca (Chang et al., 2003) y de conejo (Chen et al., 2003).

¿Qué decir desde el punto de vista científico? Puesto que la interacción núcleo-citoplásmica condiciona la fisiología celular, se comprende que los organismos aloplásmicos puedan mostrar algún tipo de anomalía en su desarrollo en relación con los individuos de la propia especie, dado que, desde el punto de vista genético, el desarrollo se puede definir como "el proceso regulado de crecimiento y diferenciación resultante de la interacción núcleo-citoplásmica, del ambiente celular interno del organismo y del medio externo mediante el cual se produce la formación del individuo adulto a partir

de una célula inicial única: el cigoto".

La excusa ética que se maneja para justificar esta técnica es la de ahorrar la utilización de ovocitos humanos. Mi opinión ética es negativa porque, en definitiva, se pone una información genética humana en un "ambiente citoplásmico" de otra especie animal. Además, desde el punto de vista científico habría que tener en consideración que el embrión somático humano aloplásmico no es un embrión humano normal y que, por tanto, la validez científica de la utilización de las células troncales aloplásmicas es poco sólida, ya que la interacción núcleo-citoplásmica de tales células puede producir produzca efectos impredecibles.

En España, la Ley 14/2006, de Reproducción Humana Asistida, no hace referencia a esta técnica. Sin embargo, la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, dice en el apartado segundo del artículo 33 que "se permite la utilización de cualquier técnica de obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión exclusivamente con este fin, en los términos definidos en esta ley, incluida la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear."

Parece claro que entre la autorización incluiría la transferencia nuclear interespecífica lo mismo que ha sido aprobada en el Reino Unido. Si mi interpretación es correcta, ello significaría que, una vez más, España se ha adelantado a los demás países en la legislación de estos temas.

¿PARA QUÉ HACEN FALTA EMBRIONES HÍBRIDOS? GRANDES ESPERANZAS, FALSAS PROMESAS

Aceprensa

Fuente: The Tablet. 22 Mayo 2008.

El proyecto, promovido por el gobierno británico, para reformar la Ley de Embriología y Fecundación Humana, que el 19 y el 20 de mayo superó una nueva fase de su tramitación en la Cámara de los Comunes, incluye varios puntos muy discuti-

dos. Uno de ellos, por ahora aprobado, es la autorización para crear embriones mixtos de humano y animal. Poco antes del debate en la Cámara, Neil Scolding, profesor de Neurociencias Clínicas en la Universidad de Bristol, sostenía en The Tablet (17

mayo 2008) que la justificación de esa medida se basa en falsas expectativas sobre la utilidad de los embriones híbridos para descubrir nuevas terapias.

“¿Cuántas veces hemos leído durante las recientes discusiones sobre la Ley de Embriología y Fecundación Humana que la investigación con embriones híbridos de humano y animal es vital para conseguir remedios contra el Alzheimer o el parkinson?” Según el Primer Ministro Gordon Brown, la ley permitirá encontrar terapias que “pueden salvar y mejorar la vida de miles de personas, millones al cabo de un tiempo”.

“Deslumbrado por las promesas, el público se inclina ante la ciencia. La Autoridad de Embriología y Fecundación Humana permite todo: no ha rechazado ningún proyecto de investigación con embriones. Los científicos partidarios de hacerlos tienen dóciles portavoces en políticos y periodistas cautelados por las promesas. ¿Cómo podría alguien oponerse a esas curas milagrosas? En los esfuerzos de algunos de los defensores del proyecto más motivados políticamente hemos podido ver una confusión de cuestiones y un clásico juego de manos”.

CÉLULAS ADORNADAS CON MÉRITOS DE OTRAS

En primer lugar, señala Scolding, se han usado los progresos en terapias con células madre adultas para ilustrar y justificar las muy hipotéticas posibilidades terapéuticas de las células embrionarias. Un ejemplo son estas declaraciones de Gordon Brown: “Las células madre adultas ya se están usando para tratar enfermedades como leucemia, inmunodeficiencia severa combinada o enfermedades coronarias, y los científicos ya están cerca de lograr los descubrimientos que permitirán usar las células madre embrionarias para tratar una variedad mucho mayor de enfermedades”.

Scolding ofrece otro ejemplo: “En el Times del sábado pasado [17 de mayo], un suplemento de 12 páginas (patrocinado por la Wellcome Trust y publicado –curiosamente– dos días antes del debate en el Parlamento) no cesaba de cantar las excelencias de las terapias y la investigación con células madre, mediante historias conmovedoras de curaciones e informaciones impresionantes sobre progresos científicos. Pero había algo que no se mencionaba: todos los casos de tratamientos a pacientes eran con células madre adultas; todas las informaciones sobre células embrionarias eran de

experimentos o de ensayos con animales, o de estudios que especulaban sobre el potencial futuro de tales células. No se ha tratado ni a un solo paciente, ni siquiera en ensayos, con células madre embrionarias: sería demasiado peligroso”.

Eso no es sorprendente, añade Scolding, a la vista de los problemas que presentan las células madre embrionarias: propensión a formar tumores, inestabilidad y anomalías genéticas y cromosómicas, peligro de rechazo y de infecciones en el caso de las células de donante. Por eso, hace tres meses, el “New England Journal of Medicine” (28-02-2008), tenaz defensor de la clonación y de la investigación con células embrionarias, se lamentaba así: “Quizás, como era previsible, las dificultades técnicas y las complicaciones éticas de esta opción [células madre de embriones clónicos], la hacían impracticable desde el principio”.

En cambio, recuerda Scolding, las células adultas se pueden obtener con mayor facilidad en el organismo del propio enfermo. De ahí el éxito de ensayos clínicos con pacientes de enfermedades tan diversas como infartos, diabetes, isquemia de extremidades, incontinencia de estrés y retinopatías.

CÉLULAS MADRE ADULTAS: NACIDAS PARA REPARAR

Además, las ventajas de las células madre adultas obedecen a una razón biológica profunda. “Nuestra idea de la medicina regeneradora ha cambiado notablemente en los últimos años. Las propiedades básicas de las células embrionarias (capacidad de proliferar ilimitadamente y de diferenciarse en células de cualquier tipo) se consideraban claramente ventajosas sólo cuando entendíamos la terapia celular como un simple reemplazo de células perdidas. En realidad, esta idea simplista es aplicable en muy pocas circunstancias clínicas. La reparación tisular es infinitamente más compleja. Implantar neuronas derivadas de células madre, por ejemplo, y esperar que curen el Alzheimer viene a ser como meter unos cuantos engranajes, ruedas y muelles dentro de un reloj estropeado y esperar que vuelva a funcionar”.

Pues bien, “el uso de las células madre adultas, presentes en muchos órganos especializados, si no en todos, ha evolucionado hacia la reparación: esa es la función que tienen [en el organismo], y la cumplen de muchos modos. Pero esto es apenas relevante para la nueva ley”.

Viene ahora el juego de manos. “Se ha convertido el debate, falsamente, en un referéndum sobre la investigación con células embrionarias. Lo que se propone es en realidad ‘sólo’ autorizar que se creen varias clases de embriones mixtos de humano y animal como posibles nuevas fuentes de células madre. Pero todos los argumentos aducidos para justificar los experimentos con híbridos (embriones humanos que contienen una pequeña cantidad de material genético animal [por haberse formado sustituyendo el núcleo de un óvulo animal por el de una célula humana]) están basados en la falsedad de que son vitales para desarrollar, a partir de células embrionarias, terapias contra enfermedades terribles”.

OPCIÓN ESTRAMBÓTICA

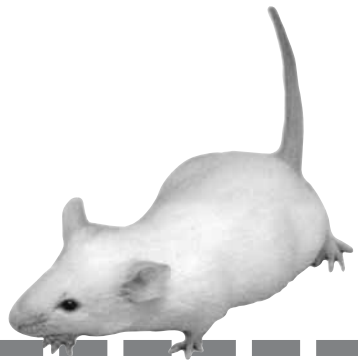
Eso es pura tergiversación, dice Scolding, que cita a un defensor de la investigación con embriones, Roger Highfield, responsable de la sección de ciencia del Daily Telegraph. Los biólogos celulares que entienden la complejidad de los híbridos, advierte Highfield, dudan seriamente que esos embriones puedan siquiera dar alguna información remotamente útil sobre enfermedades humanas. Y James Sherley, del Programa de Cáncer y Biología Regeneradora de Boston, ha dicho: “Habría que despreciar gruesos tomos de biología molecular y celular fundamental para justificar la investigación con híbridos. No hace falta ni un solo experimento más para saber con certeza que la clonación humano-animal no puede proporcionar modelos válidos para la clonación humana”.

Scolding prosigue: “Sospecho que esta falsa ecuación –la derrota del proyecto supondría una derrota para toda la investigación con embriones– ha sido el toque de clarín que ha movilizado al establishment científico del país en apoyo del proyecto. En verdad, pocos científicos serios que trabajan con células madre embrionarias hablarán en favor de los híbridos por la utilidad intrínseca de estos embriones para la investigación terapéutica; la mayoría, obviamente, hablará a favor de la investigación embrionaria en general. (Aunque incluso entre estos, una parte defiende el proyecto de ley más por el principio de que no se debe poner límite al trabajo de los científicos que por las células embrionarias en sí mismas.)”

Finalmente, Scolding recuerda que desde el año pasado existe una alternativa al uso de embriones: las células madre pluripotentes inducidas, que se obtienen por reprogramación genética de células diferenciadas del organismo. Esta técnica produce células “prácticamente idénticas a las embrionarias, y es muchísimo más fácil que la clonación humana (y no digamos que la clonación de híbridos)”. “Científicos de todo el mundo se están pasando a la reprogramación; incluso investigadores británicos que trabajan con células madre dicen que la reprogramación anuncia el fin de la experimentación con embriones humanos. En ningún otro sitio despierta verdadero interés la opción, bastante estrambótica, de producir híbridos, y menos aún híbridos”.



4 TÉCNICAS



ESTA NUEVA SECCIÓN, TIENE COMO OBJETIVO DESCRIBIR DE FORMA SINTÉTICA Y PRÁCTICA, TODO TIPO DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES.

TODOS LOS SOCIOS, ESPECIALMENTE TÉCNICOS, ESTÁN INVITADOS A PARTICIPAR EN ELLA

CONTACTO: MARÍA GRANADA PICAZO; MGPICAZO@SESCAM.JCCM.ES

TÉCNICA DE ANESTESIA EN CERDOS PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Mónica Gómez-Juárez Sango
Facultad de Medicina de la Universidad de Castilla-La Mancha

María Granada Picazo Martínez
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

En un procedimiento quirúrgico con animales de experimentación, la elección de una buena técnica anestésica va a depender de múltiples factores, tales como especie animal utilizada, objetivo del estudio, tipo y duración de la intervención, experiencia de la persona que la va a llevar a cabo y equipo disponible en el quirófano experimental.

Además, la técnica anestésica debe cumplir una serie de objetivos:

- Facilitar la manipulación del animal para la realización de un procedimiento quirúrgico.
- Proporcionar un trato humanitario a los animales, reduciendo al mínimo el sufrimiento.

La laparoscopia es una técnica de endoscopia que permite la visualización de la cavidad pélvico-abdominal y la realización de intervenciones quirúrgicas de forma mínimamente invasiva. Esta técnica presenta muchas ventajas en el evolución post-operatoria; sin embargo, por su complejidad, requiere una buena experiencia y sólida formación por parte del cirujano que la realiza. Es por ello que se recurre al entrenamiento quirúrgico con animales.

Un buen modelo animal para el aprendizaje de esta técnica es el cerdo, ya que presenta numerosas similitudes con el ser humano en diferentes órganos: páncreas, hígado, riñones, pulmones, etc.

El cerdo es un animal huidizo, muy ruidoso y que se estresa fácilmente, por lo tanto, se debe establecer un protocolo de anestesia que se adapte tanto a las necesidades del animal como a las características del procedimiento empleado. En general, el cerdo presenta una serie de peculiaridades que se deben tener en cuenta de cara a la técnica anestésica:

- Suelen tener tendencia a sufrir hipotermia por tener poco pelo, por lo que durante la intervención se deben mantener las condiciones de temperatura adecuadas.
- Presentan mucha grasa corporal, lo que hace necesario realizar las inyecciones intramusculares profundas.
- La localización de las venas junto con sus trayectos sinuosos, hacen complicada su canulación.
- Estos animales suelen tener muchas secreciones que pueden obstruir las vías aéreas, por eso es aconsejable el uso de anticolinérgicos.
- La intubación endotraqueal puede resultar complicada, dadas las particularidades anatómicas de la laringe porcina.
- En relación con el uso de halotano, y en menor medida de isoflurano, hay que señalar la predisposición de ciertas razas porcinas a padecer el Síndrome de Hipertermia Maligna. Éste posee una base genética y se manifiesta por un aumento de temperatura corporal y frecuencia respiratoria, rigidez muscular, taquicardia y finalmente muerte del animal. En estos casos debemos suspender la anestesia inhalatoria, aplicar un tratamiento sintomático y recurrir en todo caso a técnicas anestésicas inyectables.

En la Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, hemos elaborado un protocolo de anestesia para cirugía laparoscópica, usando el cerdo como modelo animal.

Al trabajar en un hospital, se pueden reciclar aparatos que han quedado obsoletos para la clínica humana, pero que en investigación resultan muy útiles. Esto nos ha permitido contar con un equipo de anestesia inhalatoria y ventilación mecánica, así como con sistemas de monitorización cardiorrespiratoria.

Nuestro protocolo se inicia con la exploración

física del animal, comprobando que se encuentra en las condiciones idóneas. Se recomienda un ayuno sólido durante al menos 12 horas anteriores a la intervención quirúrgica y un ayuno líquido de 2 horas. Esta precaución tiene como principal objetivo facilitar la manipulación quirúrgica en la cavidad abdominal.

PREANESTESIA

Para poder intervenir quirúrgicamente al animal, es necesaria una sedación previa eficaz que nos permita trabajar con tranquilidad y comodidad. En nuestro caso, empleamos una combinación de Zoletil 100® (tiletamina + zolacepam; 4 mg/kg) y Xilagesic 2%® (xilacina; 2,2 mg/kg) administrados conjuntamente por vía intramuscular. Concretamente, inyectamos con agujas de 18G en la región de las “tablas del cuello”. Estos fármacos provocan en el cerdo la suficiente sedación, relajación muscular y analgesia para realizar las siguientes maniobras de preparación.

PREPARACIÓN DEL ANIMAL

- Se coloca el cerdo en la mesa de quirófano en posición de decúbito supino; limpiamos, lavamos y rasuramos el campo quirúrgico.
- Preoxigenamos (oxígeno 100%) con una mascarilla de Hall conectada al equipo anestésico, con un flujo de gas fresco de 10-12 L/min, durante 10-15 min.
- A continuación, se canulan las venas marginales auriculares (al menos una, dos por precaución), localizadas en la superficie externa de los pabellones auriculares. Para facilitar su visualización se aplica alcohol en la superficie y damos unos pequeños golpes. Para la canulación se utilizan catéteres de 18-22G, en función del diámetro de la vena. Una vez canulada la vena, se coloca una llave de tres vías para facilitar la administración intravenosa de las soluciones de fluidoterapia (S.S.F. 10 ml/kg/h) y fármacos.
- Por último, administramos atropina (0.01 mg/kg, por vía i.m.), muy útil en el cerdo para tratar o prevenir, tanto las situaciones de intensa salivación, como las bradicardias severas.

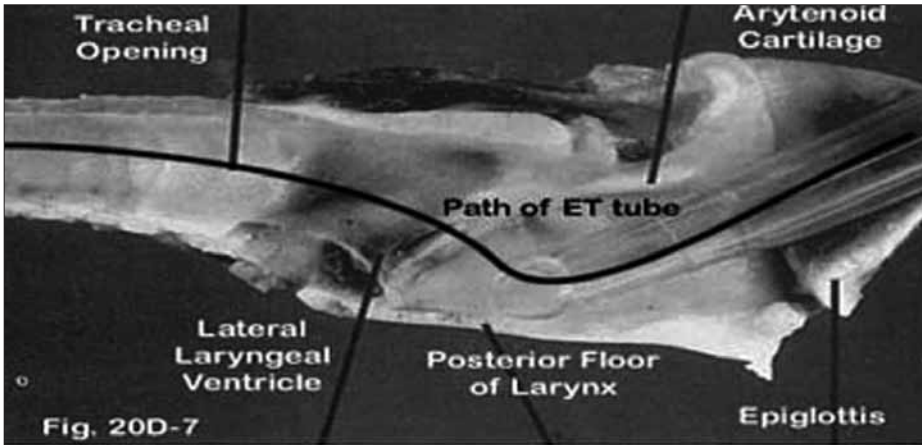


Figura 1: imagen de una tráquea de cerdo en la que se indica la trayectoria que se ha de seguir para la intubación endotraqueal

imagen obtenida de www.researchtraining.org/publicmodules.asp

INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL

La intubación endotraqueal en cerdos es una maniobra complicada debido a las peculiaridades anatómicas de la laringe, ya que tiene una forma sinuosa y curvada en forma de “S” acostada (Fig. 1). Para llevar a cabo este procedimiento, se abre la boca del animal con un laringoscopio, preferentemente de pala recta, hasta visualizar la laringe. Se le administra lidocaína en spray para desensibilizar la zona y evitar el laringoespasmó. A continuación, introducimos el tubo endotraqueal previamente lubricado con un gel hidrosoluble (Sulky®) hasta que se encuentre un punto de resistencia, aquí se rotará 180° y se avanzará suavemente hacia la tráquea a la vez que se vuelve a rotar a su posición original.

El diámetro del tubo endotraqueal va a depender del tamaño del animal. En nuestro caso, utilizamos lechones de 25-35 kg, en los que empleamos tubos de 5-7 mm de diámetro.

INDUCCIÓN ANESTÉSICA

Para la inducción anestésica por vía inhalatoria administramos isoflurano, manteniendo un flujo de gas de 9-10-12 l/min.

En una primera fase, la concentración de gas anestésico es del 5%, manteniéndola durante 3-5 min. Después disminuimos la concentración a 2,5-3%, hasta inducir la anestesia general.

MANTENIMIENTO ANESTÉSICO

La ventilación del animal se realiza a través de un circuito circular cerrado, procurándole una fre-

cuencia respiratoria de 15 resp./min. La concentración de isoflurano la mantenemos entre 2 y 2,5%. Al emplear la ventilación mecánica, regulamos los parámetros ventilatorios de forma que se mantenga la normocapnia (EtCO₂) durante toda la anestesia entre 30-35 mmHg.

Como alternativa a los anestésicos inhalatorios, podemos usar el propofol, tanto para la inducción, como para el mantenimiento anestésico, administrado por vía intravenosa en infusión continua. Este fármaco es un hipnótico de acción ultracorta, pero cuidado: su efecto más indeseable es una fuerte depresión respiratoria caracterizada por hipoventilación e incluso apnea.

Para obtener una analgesia adecuada durante todo la intervención, administramos bolos de fentanilo (Fentanest®; 5_g/kg) por vía intravenosa cada 30-45 min.

La duración de las operaciones que realizamos con este procedimiento anestésico es de 4-5 horas. Durante todo el proceso, el animal está monitorizado (parámetros ventilatorios y pulsioximetría).

EUTANASIA

Cuando el procedimiento no requiere la supervivencia del animal (por ejemplo, en sesiones de entrenamiento quirúrgico), al finalizar procedemos al sacrificio del animal, produciendo un fallo cardíaco por administración intravenosa de una sobredosis de cloruro potásico (5-10 ml/cerdo).

5 ¿Y tú qué OPINAS?

ESTA NUEVA SECCIÓN, TIENE COMO OBJETIVO DESCRIBIR CASOS CLÍNICOS O PRÁCTICOS “INTERACTUANDO” CON EL LECTOR.

TODOS LOS SOCIOS ESTÁN INVITADOS A PARTICIPAR APORTANDO SUS CASOS

CONTACTO: JOSÉ LUIS MARTÍN BARRASA; JLMBARRASA@TERRA.ES

CASO 1

TRASPLANTE RENAL ORTOTOPICO

José Luis Martín Barrasa

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Unos investigadores se encuentran realizando un trasplante renal ortotópico, en una rata Sprague Dawley, macho, de 310 grs.

El protocolo anestésico en el receptor, utilizado durante el implante ha sido:

- Medetomidina (Domtor®) 0,25 mg/kg, vía subcutánea.
- Ketamina (Imalgene1000®) 50 mg/kg, vía intraperitoneal.
- Atropina (Braun®) 0,04 mg/kg, vía intramuscular.

Pasados 10 minutos de la inducción, se procedió a realizar una intubación orotraqueal con un catéter intravenoso de 14 G (Abbocath®) y se ventiló al animal utilizando un ventilador automático EVITA XL (Dräger®) con un volumen corriente (VT) de 1

ml/100 g, concentración fraccional de oxígeno (FiO₂) de 0.21, presión final espiratoria (PEEP) de 5 cm H₂O, frecuencia respiratoria de 60 resp/minuto y tiempo inspiratorio de 0,4 seg.

Tras 40 minutos desde el comienzo de la inducción anestésica, y faltando aproximadamente 30 minutos para finalizar el trasplante, el anestesista observa en la pantalla de monitorización el capnograma que se muestra en la Figura 1, con un valor de capnometría de 24%. El pulsioxímetro indica una saturación de O₂ muy variable (50% - 92%), e incluso ocasionalmente no se registra valor alguno. Por otro lado, la frecuencia cardiaca se encuentra notablemente disminuida.

Se comprueban los distintos sensores de monitorización y tubuladuras, encontrándose todos correctamente conectados y en perfecto funcionamiento.

Además de esto, los cirujanos observan un grado de cianosis considerable, a nivel de las almohadillas plantares.

No ha existido hemorragia ni otro tipo de problemas o accidentes durante la intervención, salvo la lentitud en el procedimiento debido a la complejidad de la técnica microquirúrgica. El hemograma y los parámetros bioquímicos (urea, creatinina y glucosa) del receptor, analizados 24 h antes de la intervención, se encontraban dentro de los márgenes fisiológicos.



Figura 1: Monitorización de los principales parámetros durante la anestesia en el implante renal.



¿Y TÚ QUÉ OPINAS?:

1. ¿Existe algún problema durante la anestesia?
2. ¿A qué crees que es debido?
3. ¿Qué debemos hacer para corregir la situación?



SOLUCIÓN:

Observamos una tendencia descendente de la curva del capnograma con mantenimiento de la línea basal, anomalías en el registro de la saturación de oxígeno y cianosis. Además se puede observar una frecuencia cardíaca muy baja de 96 lat./minuto

Las posibles causas son: hiperventilación, descenso del metabolismo, descenso de la temperatura corporal o descenso de la perfusión sistémica.

La hiperventilación en nuestro caso está descartada, ya que el animal se encuentra en condiciones de ventilación mecánica, con parámetros fijos.

Por lo tanto, debemos buscar alguna causa que origine una ralentización metabólica en el animal. El descenso de la perfusión sistémica, así como la bradicardia debida a la hipotermia, explicaría la hipocapnia y la cianosis. Por otro lado, esa pérdida de calor en el animal, provocaría una vasoconstricción periférica compensatoria que impediría un buen funcionamiento del pulsioxímetro, siendo esta la causa de las alteraciones en el registro de la saturación de oxígeno.

Así, en cualquier cirugía (pero sobre todo en aquellas de larga duración y con gran exposición de la cavidad abdominal a la temperatura ambiental del quirófano), deberemos ser muy cuidadosos con la temperatura del quirófano, los sistemas de calefacción de la mesa quirúrgica, la coloración de las mucosas y sobre todo, tener chequeada y controlada con frecuencia la temperatura del animal.

CASO 2

TRASPLANTE RENAL ORTOTOPICO

José Antonio Ibancobichi Camarillo

Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma del Estado de México

Unos investigadores están desarrollando un modelo quirúrgico de estenosis parcial de la vena pulmonar izquierda en perros Beagle, machos de 3 kg, que son sometidos a una toracotomía lateral. Al final del procedimiento quirúrgico se coloca un tubo torácico y un sello de agua.

Los investigadores descartan como tratamiento analgésico el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), debido a su posible interferencia con los mecanismos moleculares implicados en los procesos inflamatorios del pulmón, que son objeto de estudio en esta investigación.



¿Y TÚ QUÉ OPINAS?:

1. ¿Cuál sería la terapia analgésica a realizar en este caso?
2. ¿Cuál es la principal complicación al administrar derivados de las amidas por vía intrapleural y cómo podemos disminuir la incidencia de estas complicaciones?
3. ¿En qué posición debe colocarse durante la recuperación un perro sometido a una toracotomía lateral?



SOLUCIÓN:

Debido a que se colocó un tubo torácico, se recomienda realizar analgesia intrapleural por medio de analgésicos locales como lidocaína (1,5 mg/kg) o bupivacaína (1,5 mg/kg), a través de la llave de tres pasos conectada al tubo torácico (fig. 1).

La principal complicación de la administración de lidocaína y bupivacaína es la sensación de ardor que estos ocasionan al ser administrados. Por lo general, los perros vocalizan durante los primeros 15 a 25 minutos. Para evitar esta sensación de ardor se recomienda la administración previa de bicarbonato de sodio a un volumen de 0,3 ml por cada 9,7 ml de analgésico local.

La posición que permite una mejor respiración y expansión torácica es colocando el hemitórax lesionado en declive facilitando la expansión del hemitórax sano. Esto también permite que la administración de analgésicos locales por vía intrapleural desensibilicen la pared torácica afectada.

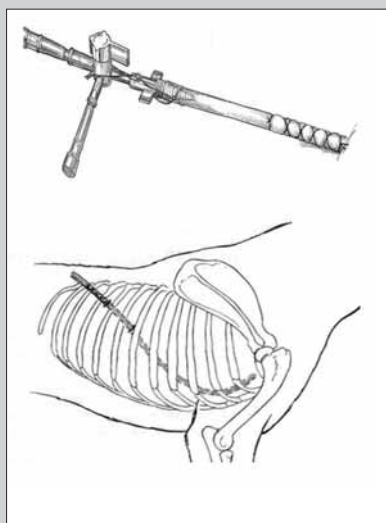


Figura 1: detalle de la conexión de la llave de tres pasos y zona de colocación del tubo de drenaje torácico.

REVISIÓN DE PÁGINAS WEB SOBRE ANESTESIA Y ANALGESIA

Revisión página web:

Isabel Clara Rollán Delgado

Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid

El dolor es una experiencia compleja y, para aliviarlo, es fundamental reconocer los signos clínicos específicos para cada especie. Debido a que las respuestas al dolor pueden ser variables, los criterios de valoración también serán diferentes. Resulta vital, por tanto, que el personal relacionado con el cuidado y el manejo de cada especie, sepan cuáles son esos indicadores. Usamos como indicadores algunas manifestaciones de conducta especie-específicas, como por ejemplo, vocalizaciones, depresión y otros cambios conductuales, posturas, apariencias anormales e inmovilidad. En términos generales, se asume que los procedimientos que causan dolor en los seres humanos también causan dolor en los animales, a menos que se establezca lo contrario.

Puesto que el fin último del uso de animales de experimentación es realizar determinados procedimientos con ellos (muchos de los cuales pueden causar estrés o dolor), es necesario seleccionar anestésicos y analgésicos adecuados, con los que realizar un uso más humanitario de los animales sin comprometer los resultados científicos.

La *anestesia* es un estado reversible producido por fármacos, que se caracteriza por un estado de inconsciencia en el animal, mientras que la analge-

sia está relacionada con la ausencia de dolor.

La selección del/los fármaco/s dependerá de muchos factores:

- La especie.
- La edad.
- El estado del animal (tipo y grado de dolor).
- Los posibles efectos del agente particular sobre el órgano o sistema específico.
- La duración de la intervención o el procedimiento.
- La seguridad del fármaco para el animal.
- El objetivo de la investigación.
- La experiencia del investigador.
- La disponibilidad de equipos y fármacos.
- Etc.

Afortunadamente, es mucha la información que podemos localizar en la Red acerca de los fármacos que debemos utilizar: dosis recomendadas, posibles efectos... Y todo ello, para cada especie en concreto. Cualquiera de las páginas revisadas en números anteriores, tiene un apartado dedicado a esta temática (página web Universidad de Iowa, del IACUC, de la Norwegian School of Veterinary, etc). La mayoría de la información está en inglés,

pero también hay una amplia variedad de manuales en lengua castellana. Son casi sesenta mil entradas las que aparecen cuando introducimos nuestro criterio de búsqueda.

Para no reiterarnos en las páginas que ya hemos visitado, destacaremos, por ejemplo, la de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Utrecht (http://www.vet.uu.nl/aitvm/viavet_english/departementen/dwm/proefdierkunde/links/anaes).

Aunque en principio no es mucha la información que ofrece, está diseñada con objeto de que pueda ser visitada por un público muy variado: profesionales del campo de veterinaria, propietarios de animales domésticos, estudiantes, investigadores, profesionales del mundo de la prensa, etc.

Uno de los enlaces de esta página es el “Altweb Pain Management. Anestesia/Analgesia Database” (http://apps2.jhsph.edu/altweb/aadb/aadb_search.cfm). Esta base de datos fue desarrollada por Tim Allen, un científico especialista del AWIC (Animal Welfare Information Center). Contiene unos 10.000 registros, de los cuales, casi el 98% son resúmenes de artículos científicos. La información comprende el periodo de 1990 hasta la fecha, revisándose y actualizándose cada cuatro meses. De los resúmenes, aproximadamente el 50% incluye información referente a dosis y a los efectos de las mismas en los parámetros fisiológicos. El único inconveniente es que hay que concretar mucho el criterio de búsqueda; por tanto, no es apta para neófitos. “Altweb” no fue ideada como una base de datos de anestésicos, sino un lugar para la búsqueda de alternativas a la experimentación animal.

Otro de los enlaces que menciono, por lo curioso, es un simulador de anestesia que ofrece la Universidad de Florida en uno de sus centros. Incluye igualmente videos demostrativos que pueden resultar interesantes. El inconveniente: que hay que registrarse y pagar una cuota para poder tener acceso.

Otra página web llamativa es la del “Laboratory Animals Resources” : (http://www.lar.iastate.edu/index.php?option=com_content&view=article&id=46&Itemid=53). Dentro del apartado “Experimental Guidelines” incluye multitud de datos sobre el tema del que versa el presente número de la revista. Incluye materias tales como:

- El tipo de aguja a utilizar y volúmenes de inyección.

- Fármacos, dosis y vías de administración.
- Evaluación preanestésica.
- Monitorización.

Muchas de las páginas enlazan con la web del IACUC o del USDA (U.S. Department of Agriculture). Este último indica la misma información que otras webs en materia de fármacos, pero para multitud de especies (anfibios y reptiles, peces, aves, perros, gatos, hurones, mamíferos marinos, etc).

Estos podrían ser otros enlaces de interés:

- ACVA- American College of Veterinary Anesthesiologists (<http://www.acva.org>).
- AVA- Association of Veterinary Anaesthetists (<http://www.mandmn.ncl.ac.uk/ava.html>).
- ECVA- European College of Veterinary Anaesthesia (<http://www.mandmn.ncl.ac.uk/MANDMWEB/AVA/ECVAhome.html>)
- Journal of Veterinary Anaesthesia (<http://www.mandmn.ncl.ac.uk/MANDMWEB/AVA/javahome.html>).
- Virtual Anesthesia Textbook- Veterinary Anesthesia (<http://www.usask.ca/wcvm/anes/vatvet.html>)



A continuación, y a modo de cierre, muestro una serie de tablas tomadas de la publicación titulada “Guidelines to promote the wellbeing of animals used for scientific purposes. The assessment and alleviation of pain and distress in research animals” (http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/_files/ea18.pdf), que ha visto la luz recientemente. En estas tablas se describen de forma resumida los principales signos de dolor y estrés en diversas especies animales. En general, este manual contiene información muy diversa que puede resultar muy útil e interesante para los profesionales y usuarios del animal de experimentación.



Web

Species	Signs of pain and/or distress
Amphibian	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Blood spots on skin • Dry or dull skin • Dry, dull appearance to the tongue • Lethargic with poor responses to simple stimuli • Muscle wastage, especially in the thigh region, as a result of decreased feed intake or inactivity • Staring, dry eyes
Bird	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Change in wing posture/position • Decreased use of an affected limb • Escape reactions with vocalisation and excessive movement • Eyes partly closed • Fluffed appearance • Inactivity • Increased respiratory effort • Loss of appetite or reduced faecal component in dropping • Neck retracted • Not perching • Prominent sternum • Reduced escape reactions • Self mutilation and other stereotypic behaviour (especially psittacines and ratites)
Cat	<ul style="list-style-type: none"> • Abnormal posture • Apprehensive facial expression • Ataxia • Crying or yowling • Desperate attempts to escape • Isolation • Loss of appetite • Marked panic or aggression • Overgrooming • Panting • Pupillary dilatation • Quiet • Self mutilation • Tendency to hide • Ungroomed appearance <p>It should be noted that cats in pain or distress will still purr when petted.</p>

Species	Signs of pain and/or distress
Cattle	<ul style="list-style-type: none">• Abdominal pain—characteristic stance with one foot placed directly in front of the other• Adoption of rigid posture• Ataxia• Bellowing• Dull• Grunting• Head held low• Kicking of painful area• Lack of rumination• Little interest in surroundings• Loss of appetite• Sudden drop in milk yield (milking cows)• Teeth grinding• Violent reaction to handling• Weight loss
Dog	<ul style="list-style-type: none">• Abnormally apprehensive or aggressive• Adopting an abnormal posture• Ataxia• Biting or scratching at painful regions• Change in breathing pattern• Decreased alertness• Growling without apparent provocation• Loss of appetite• Quiet• Restlessness• Shivering• Stiff body movements• Unwillingness to move• Whimpering or howling <p>It should be noted that dogs in pain or distress may still wag their tails when petted.</p>
Ferret	<ul style="list-style-type: none">• Anorexia• Ataxia• Change in breathing pattern• Crying or grunting• Decreased use of one or more limbs• Dull, dry or sparse hair coat• Increased aggression• Lack of 'play' activity• Persistent piloerection of tail hair (bottlebrush tail)• Screaming• Sunken eyes• Weight loss
Fish	<ul style="list-style-type: none">• Abnormal opercular movements• Abnormal swimming behaviour• Change in skin and scale colour• Change of eye colour• Colouring of skin or eye darkened• Fin or tail damage• Gulping• Skin lesions
Guinea pig	<ul style="list-style-type: none">• Abnormal vocalisation (urgent, repetitive squealing)• Agitated appearance• Ataxia• Dragging of the back legs• Lack of spillage of food or water in the cage• Unusually quiet behaviour

Species	Signs of pain and/or distress
Horse	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Changes in postural expression • Elevated heart rate • Frequent lying down and rising • Kicking at the abdomen • Lameness • Loss of appetite • Pawing the ground • Rolling • Shallow breathing with increased rate • Sweating • Unwillingness to move
Koala	<ul style="list-style-type: none"> • Aggression • Ataxia • Conjunctivitis • Drinking of free water • Ear flicking • Eating a few tips of fresh leaves and then 'falling asleep' • Head shaking • Perianal moist dermatitis • Reduction in the number of faecal pellets passed • Shaking of the whole body in juveniles • Teeth grinding • Vocalisation
Macropod	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Attempts to escape • Body trembling • Decreased food intake • Ear flicking • Flinching • Head shaking • Licking excessively at forearms and flanks, resulting in wetting of these areas with saliva • Recumbent • Reduced flight distance • Symmetrical alopecia • Teeth grinding • Thinning of the hair • Thumping of the ground • Unable to move or lift head • Vocalisation
Mouse	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Change in the normal group behaviour • Decreased activity • Eating of bedding or neonates • Excessive licking and scratching • Hunched posture • Loss of appetite • Piloerection • Ungroomed appearance • Unusually docile or aggressive when handled • Vocalisation

Species	Signs of pain and/or distress
Non-human primate	<ul style="list-style-type: none"> • Aggression • Apprehensive facial expression • Ataxia • Clenching of teeth • Crouched position with arms across chest • Decreased activity • Decreased vocalisation • Loss of appetite • Rocking • Self biting or self mutilation • Vocalisation (grunts and moaning)
Pig	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Changes in gait and posture • Changes in vocalisation • Decreased activity • Hiding in bedding • Lack of normal social behaviour • Tooth grinding • Unwillingness to move
Platypus	<ul style="list-style-type: none"> • Abrasions on the bill • Ataxia • Flinching • Males growl and attempt to stab with their spurs • Reduction of the amount of tail fat with chronic stress
Possum	<ul style="list-style-type: none"> • Will depend upon the particular species of possum and background (eg wild caught, captive bred, or hand reared) • Change in skin and fur appearance • Difficulty in climbing or walking • Failure to produce normal faecal pellets • 'Hunched' appearance • Lack of appetite • Unusual activity
Rabbit	<ul style="list-style-type: none"> • Aggressive behaviour • Apprehensive • Ataxia • Change in activity • Changes in breathing pattern • Dull demeanour • Excessive scratching and licking • Face towards back of the cage • 'Hunched' appearance • Loss of appetite • Reactions to handling exaggerated • Teeth grinding • Ungroomed appearance • Vocalisation

AVISO

LABORATORY ANIMALS CAMBIA SU PÁGINA WEB

La revista "Laboratory Animals" ha cambiado la página web para el acceso on-line a sus contenidos.

La nueva dirección es:

www.la.rsmjournals.com

Para registraros, debéis ir a:

www.rsmjournals.com/activate/personal

El acceso se activa automáticamente con el número de suscriptor que encontraréis en el sobre en el que recibís los ejemplares en papel de la revista. Es un número de seis cifras que suele empezar por 948.

Si tenéis problemas con la activación, comunicadlo a la Editora (rsmjournals@rsm.ac.uk) y os lo resolverán con la mayor brevedad.

6 ENTREVISTAS

PERFILES RELACIONADOS CON LA CIENCIA
DEL ANIMAL DE LABORATORIO



RUTH M^a CASANUEVA OVEJERO

Lugar de Trabajo:

Instituto de Investigaciones Biomédicas
"Alberto Sols", CSIC-UAM (Madrid).

Breve descripción del cargo que ocupa:

En el animalario, realizo funciones de cuidadora de una de las salas de la zona de barrera, llevo a cabo las técnicas y procedimientos con los animales que nos solicitan los grupos de investigación del Centro y ayudo en los temas administrativos del Servicio. Además, por las tardes colaboro con un investigador gestionando sus colonias de animales modificados genéticamente.

Años Experiencia:

Dos.

Sociedades en las que participa:

SECAL y AETEL (Asociación Española de Técnicos Especialistas de Laboratorio).

Participación dentro de SECAL:

Socio numerario.

¿Cómo se inició en el campo de la ciencia del animal de laboratorio?

A través de un contrato i3p.

Resumen de su actividad profesional

Anteriormente a este contrato, estuve trabajando como técnico de análisis clínicos en el Servicio de Urgencias del Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles, Ávila.

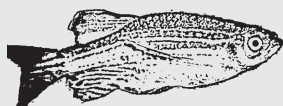
¿Cuáles son los temas que más le interesan relacionados con la ciencia del animal de laboratorio?

Como cuidadora, me interesan el bienestar y enriquecimiento animal, así como el reconocimiento de la angustia y el dolor. También es importante para mí el diseño y mejora de las instalaciones porque influyen directamente en los animales y en los trabajadores.

Como técnico, el refinamiento de los procedimientos y los animales modificados genéticamente (su generación, gestión y aplicación).

¿Cuáles son sus objetivos para los próximos años?

Poder continuar formándome en los diferentes campos del animal de experimentación.



¿Que consejos daría a los que ahora se inician?

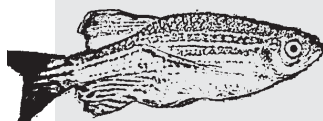
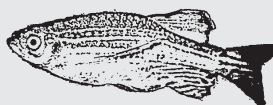
Que se formen realizando cursos y aprendiendo de la gente que lleva más tiempo trabajando en esto. Que se relacionen con los compañeros que conozcan en cursos, congresos y otros centros. Es un mundo en el que existe mucha colaboración.

¿Qué opinión le merece la oferta de formación presente en España?

Me parece de gran calidad, pero escasa. No existe un número suficiente de plazas en los cursos.

Cite dos profesionales a los que sería interesante poder realizar este cuestionario

Saleta Morales (IIB) y David Muñoz (UAM). Ambos técnicos de amplia experiencia y profesionalidad en el mundo de la experimentación animal.



ENTREVISTAS

PERFILES RELACIONADOS CON LA CIENCIA
DEL ANIMAL DE LABORATORIO



DAVID SOLANES FOZ

Lugar de Trabajo:

Servicio de Animalario del CIEMAT – Madrid
Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA).

Breve descripción del cargo que ocupa:

Responsable de la Dirección de Servicios Técnicos y Gestor de la Unidad de Biocontención.

Sociedades en las que participa:

SECAL, ESLAV

Participación dentro de SECAL:

Socio numerario.

¿Cómo se inició en el campo de la ciencia del animal de laboratorio?

Aprobé una oposición como Ayudante de InvestEn un primer momento, me inicié en este campo al reincorporarme en el mundo universitario, realizando distintos estudios experimentales en los que tuve que utilizar animales de granja. Fue en la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) donde contacté con el Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), puesto que querían contratar un veterinario/a que supervisase todos aquellos aspectos higiénico-sanitarios establecidos en la legislación vigente por aquel entonces. Tuve la suerte de que considerasen mi candidatura y a partir de ese momento el mundo de la Ciencia del Animal de Laboratorio ha sido mi único mundo, profesionalmente hablando.

Resumen de su actividad profesional

Después de terminar mi licenciatura, empecé a trabajar en Cooper Zeltia como asesor técnico veterinario. Al cabo de unos años, y debido a motivaciones personales, regresé al mundo universitario integrándome en el Departamento de Producción Animal de la Facultat de Veterinària, realizando el Control de un Programa de Selección de Ovino. Durante dos años fui profesor asociado en el mismo Departamento. Fue en aquellos años cuando empecé a trabajar como veterinario en el animalario del IMIM y, al cabo de un año, también como veterinario en el Laboratorio de Neurofarmacología de la Universitat Pompeu Fabra (UPF).

Posteriormente tuve la posibilidad de incorporarme como responsable del animalario del Institut de Recerca Oncològica (IRO) en Barcelona. A partir de ese momento, y durante más o menos tres años, compaginé los tres trabajos. En 2004, viendo la posibilidad de poder dedicar todo mi esfuerzo a la Medicina Veterinaria, me presenté a la plaza de Gestor de la Unidad de Biocontención del Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA), lugar que ocupo en la actualidad. Recientemente, me han sido delegadas funciones como Responsable de la Dirección de Servicios Técnicos de la misma Institución.



¿Cuáles son los temas que más le interesan relacionados con la ciencia del animal de laboratorio?

Lógicamente, como veterinario de profesión, todos aquellos aspectos relacionados con la patología médica de las especies utilizadas en los protocolos experimentales y, en mayor medida desde hace unos años, aquellos aspectos relacionados con los animales de abasto. Asimismo, como Asesor en Bienestar Animal, otra de mis prioridades es profundizar en todos aquellos aspectos que supongan una mejora en el bienestar de los animales utilizados en los estudios que se realizan.

¿Cuáles son sus objetivos para los próximos años?

Sinceramente, mis objetivos para estos próximos años son poco ambiciosos. Se reducen básicamente a lograr que el CReSA como tal, Institución muy joven en cuanto a tiempo de vida, establezca su trabajo y se consolide claramente como uno de los Centros de Investigación de Referencia en Sanidad Animal en Europa.

¿Que consejos daría a los que ahora se inician?

Pues yo les daría el mismo consejo que les doy a mis hijos cada vez que tengo oportunidad de hacerlo, y este no es otro que, sobre todo, se esfuercen siempre en hacer aquello que se propongan, con la máxima responsabilidad y el mayor buen hacer. Por supuesto, también les recomendaría que siempre que pudiesen no dejasen de formarse en todos y cada uno de los aspectos que conforman la Ciencia del Animal de Laboratorio.

¿Qué opinión le merece la oferta de formación presente en España?

La verdad es que hasta hace bien poco esta oferta ha sido escasa, aunque de calidad. Poco a poco se va normalizando la situación y se van incorporando nuevos cursos que van consiguiendo dar posibilidades a todas aquellas personas que lo necesitan.

Cite dos profesionales a los que sería interesante poder realizar este cuestionario

Lo que me piden es muy difícil de responder, puesto que la lista de personas que merecen ser nombradas es muy extensa. Por tanto, y pidiendo de antemano perdón por las personas que no nombraré, voy a citar a cinco personas que, por un motivo u otro, quiero que sean citadas:

- Sílvia Gómez Fernández
- Milagros González Garrigues
- Blanca Luena Pérez
- Joana Visa Esteve
- Iván Cordón Morales

