

ANIMALES

de laboratorio

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

Modelos animales de obesidad



Sistemas de gestión
de calidad EFQM

**Sprague Dawley con
baja tasa reproductiva**

**Diseña tu
experimento**

**El Bienestar Animal en la
Nueva Directiva Europea**

**Entrevista a
Javier Benito**

**Resumen de las reuniones de la
Junta de Gobierno**

SECAL sociedad española
para las ciencias
del animal de laboratorio
MIEMBRO DE FELASA

Centrados en su investigación.

Como proveedor global de modelos de alta calidad de investigación, dietas y servicios de asistencia, Harlan Laboratories ha demostrado su rendimiento con equipos de investigación en todo el mundo. Nuestra misión es la de ayudarle a mejorar sus investigaciones.

Para más información,
visite nuestra Web www.harlan.com
o contacte con nosotros
en rms.es@harlan.com

Modelos

Dietas

Servicios



www.harlan.com

©2010 Harlan Laboratories, Inc.
Harlan, Harlan Laboratories, Helping you do research better, and the Harlan logo are trademarks of Harlan Laboratories, Inc.



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

<http://www.secal.es>

GRUPO EDITOR

DIRECTORA

Teresa Rodrigo Calduch
direccion.revista@secal.es

SUBDIRECTOR

Hernán Serna Duque
direccion.revista@secal.es

RESPONSABLES SECCIONES

Jose Luis Martín Barrasa
Jesús Martínez Palacio
M^a Granada Picazo Martínez
Daniel Baizán Vicent
Hernán Serna Duque

EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez
Juan de Dios Hourcade Bueno

PUBLICIDAD

Isabel Blanco
publicidad.revista@secal.es

FOTOGRAFÍA DE PORTADA

Álvaro Gimeno Sandig

DISTRIBUCIÓN DE REVISTA

Carmina F. Criado

DISEÑA - IMPRIME

Biblos Impresores, S.L.
biblos@biblos.info

DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

TENDENCIAS

Muchos de nuestros lectores vienen siguiendo la revista desde su inicio. El objetivo que siempre se ha intentado mantener es el de informar sobre lo que pasa dentro de nuestra sociedad y dentro de la ciencia del animal de laboratorio. Durante ese tiempo han sido muchos los voluntarios que han inyectado su tiempo, carisma, creatividad y ciencia dentro del grupo editor.

Creemos que es tiempo, voz y letra, de agradecer y escribir agradecimientos a todos aquellos voluntarios, emprendedores, soñadores y comprometidos con la SECAL que han logrado en la distancia y el tiempo mantener los 21 gramos de espíritu que se representan en la revista de nuestra sociedad, y la forma más clara de materializar ese agradecimiento es seguir trabajado duro en el desarrollo de la misma, siempre sobre el mismo marco conceptual pero atendiendo al tiempo y al recurso de las tendencias.

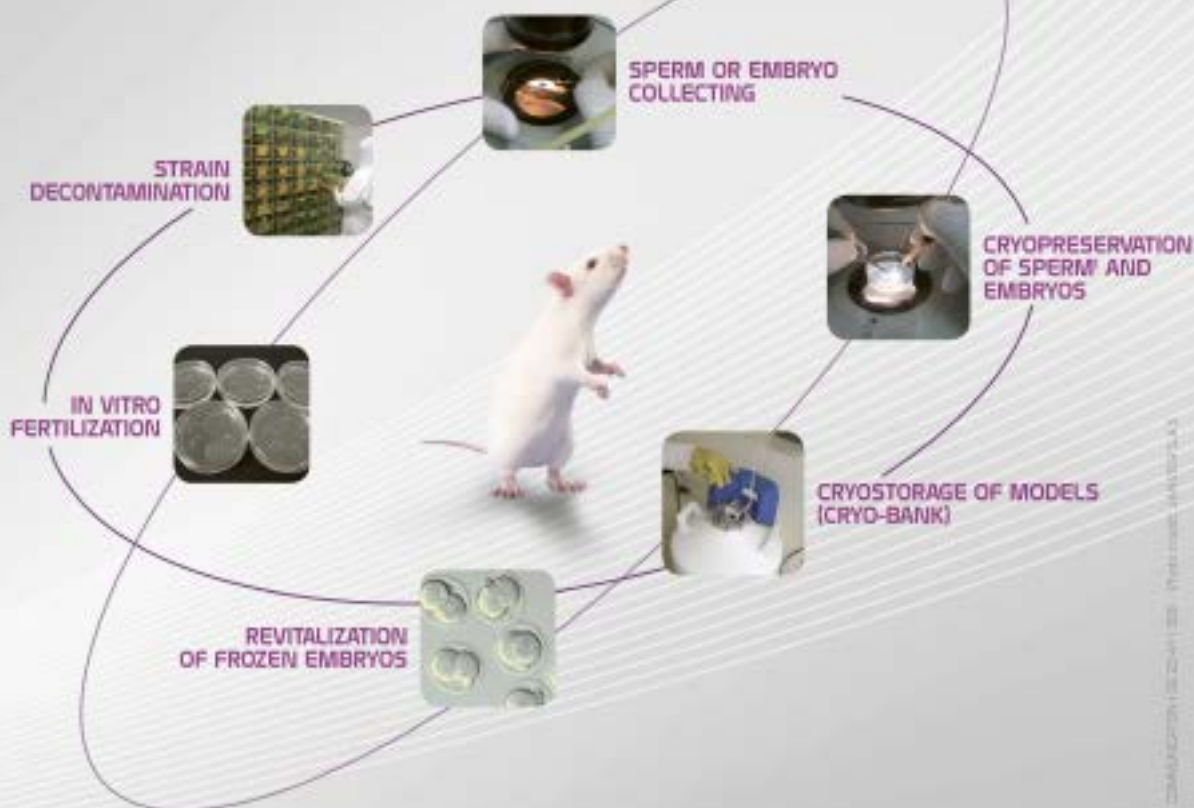
Es por esto que a partir de este número, y poco a poco, intentaremos dar una inyección de creatividad en la imagen, el diseño y el contenido, aprovechando las nuevas tendencias. Pretendemos incluir además de las secciones habituales, una sección de noticias científicas relacionadas con la experimentación animal, entrevistas con personalidades del medio en un formato más activo y vinculante, y algún trazo de entretenimiento técnico, entre otras. Pero lo más importante sigue siendo la ilusión y el trabajo de todos, por lo que esperamos contar con todos vosotros como colaboradores activos del grupo editor, generando desde vuestra experiencia una crítica constructiva, sin más destino que el respeto por lo que se ha hecho hasta ahora y sin otro final que no sea el de tender a crecer, crecer y crecer.

SERVICES



CUSTOMIZED BREEDING SERVICES

REPRODUCTIVE SCIENCES



Revitalization of cryopreserved sperm involving use of 203° mice strains is performed by The Janvier Laboratory. JAVI is a registered trademark of The Janvier Laboratory. All rights reserved.

JUNTA DE GOBIERNO DE LA SECAL

PRESIDENCIA:

Belén Pintado Sanjuanbenito (2009-2013)*
presidencia@secal.es

VICEPRESIDENCIA:

Javier Guillén Izco (2011-2015)*

SECRETARÍA:

Isabel Clara Rollán Delgado (2009-2013)*
secretaria@secal.es

VICESECRETARÍA:

Elena Ciordia Balduz (2011-2015)*

TESORERÍA:

Nieves Salvador Cabos (2009-2013)*
tesoreria@secal.es

VICETESORERÍA:

Isabel Blanco Gutiérrez (2011-2015)*

VOCALÍAS:

M^a Rosa Arnau Diaz-Llanos (2009-2013)*

Rosa Bonavia Abril (2011-2015)*

José Luis Martín Barrasa (2009-2013)*

Jesús Martín Zúñiga (2009-2013)*

Leticia Martínez Caro (2011-2015)*

Luis Parra García (2011-2015)*

Anna Pujol Altarriba (2011-2015)*

Ignacio Segovia Hijarrubia (2009-2013)*

*PERÍODO DE PERMANENCIA EN LA JUNTA DE GOBIERNO.

SOC. BENEFACTORES:

ANADE

ANTONIO MATACHANA S.A.

BIOESCAPE GmbH

BIOSIS S.L.

CENTRE D'ELEVAGE JANVIER

CHARLES RIVER LABORATORIES

DINOX S.L.

DYNAMIMED

ETYCA S.L.

FAGESA BIOLAB

GLAXO SMITHKLINE

GRANJA S. BERNARDO

HARLAN LABORATORIES MODELS

NIRCO S.L.

NORAY BIOINFORMATICS S.L.U.

PANLAB S.L.

PROLABOR

RENTOKIL

RETENMAIER IBERICA S.L.

SOURALIT

SDS DIETEX FRANCE

STERILTECH S.L.

STERIS

VESTILAB S.A.

VIVOTECHNIA

Índice

7 Noticias de la SECAL

- Resumen de la reunión de la Junta de Gobierno de la SECAL de 17 de enero de 2012
- Resumen de la reunión de la Junta de Gobierno de la SECAL de 12 de abril de 2012

11 Otras Noticias

- Investigadores del CNIO crean ratones modificados genéticamente para seguir in vivo el crecimiento de los vasos linfáticos
- Extractos vegetales y patologías animales ¿Curación de enfermedades neurodegenerativas?

15 Artículos

- Modelos animales de obesidad

27 Ética y Legislación

- El bienestar animal en la Nueva Directiva Europea sobre protección de los animales utilizados para fines científicos

31 Técnicas

- Administración continua de sustancias: Implante de bombas osmóticas en ratones

35 Presión Positiva

- Sistemas de gestión de calidad EFQM

41 Y tú qué Opinas

- Sprague Dawley con baja tasa reproductiva

43 Libros y Páginas Web

- Diseña tu experimento
<http://www.3rs-reduction.co.uk>

46 Seguridad en 5 Minutos

- Seguridad laboral en Chile

48 Entrevista

- Javier Benito de la Víbora



Funcionalidad, Fiabilidad y Trazabilidad

premisas básicas para una investigación de calidad

Economía de Mantenimiento

Los Racks ventilados IVC de Allentown posibilitan ampliar hasta dos semanas o más el cambio de jaulas, con un consumo eléctrico inferior a 25W por IVC



Fiabilidad Contrastada

El sistema de filtraje MULTI-Fase, original de Aquaneering, ha demostrado ser el más eficaz y seguro en el campo de las instalaciones acuáticas



Trazabilidad

Solamente SAFE puede garantizar una trazabilidad desde la materia prima (baby food) hasta la entrega del producto al usuario.



Servicio Al Cliente

Garantizando constantemente una atención inmediata gracias a nuestras plataformas en Barcelona y Madrid

Panlab, s.l.u.

Tel: + 34 934 190 709

info@panlab.com

www.panlab.com

Calidad y Experiencia



Noticias de la SECAL

RESUMEN DE LA REUNIÓN DE LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA SECAL



El pasado 17 de enero, tuvo lugar la primera reunión ordinaria de la Junta de Gobierno tras la renovación parcial de sus miembros. La reunión fue presencial y tuvo lugar en el Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid. Éstos fueron algunos de los temas que se trataron:

- Se acordó como sede de la **V Jornada Científica de la SECAL**, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO, en Madrid). La organización del evento correrá a cargo de Leticia Martínez Caro, con el apoyo de Isabel Blanco y Rosa Bonavía. Más adelante confirmaremos la fecha definitiva aunque en principio se baraja el mes de octubre.
- La SECAL envió al Ministerio, a mediados de diciembre, los comentarios al borrador de la **transposición de la Directiva 2010/63/UE**. A partir de este punto, elaborarán un nuevo borrador con las aportaciones de las distintas Asociaciones o entidades consultadas. Desde la Junta de la SECAL agradecemos la colaboración de los socios que expresaron su opinión a través del correo electrónico, ya que sin duda ésta era una oportunidad para hacernos oír. El documento enviado por la SECAL, se puede consultar en: (<http://www.secal.es> > Legislación > Europea > Unión Europea)
- La Junta propone a Juan de Dios Hourcade como **futuro responsable de la página web de la SECAL**, que sustituye a Marta Giral en sus funciones. J. Hourcade contará con el apoyo de varios miembros de la Junta de Gobierno en la tarea de

17 DE ENERO DE 2012

renovar la web de la SECAL. La Junta agradece la formidable labor de Marta Giral y Dolores García Olmo, que durante unos años, han estado al frente de la web, dejando el *"pabellón muy alto"*.

- Los miembros de la Junta plantean introducir **mejoras en la lista de distribución SECAL-L** e incluso la posibilidad de establecer algún tipo de **"red social"** para los socios. Esta iniciativa se traslada al responsable de la página web, para que madure la propuesta y pueda presentar una alternativa.
- En cuanto a los **grupos de trabajo**, comentar que se ha establecido una nueva línea conjunta de trabajo entre FELASA y AALAS. Se han instituido dos vías distintas: una sobre el control sanitario en rodeos para el intercambio entre instituciones, y otra sobre el análisis coste-beneficio en las evaluaciones éticas de procedimientos. Los miembros de la Junta aprueban los términos de referencia establecidos para ambos grupos de trabajo y acuerdan proponer expertos para que representen a SECAL en dicho cometido. Por otro lado, la SECAL propone la creación de grupos propios de trabajo. Una vez se valore el presupuesto con el que cuenta la Sociedad, se plantearán realizar ésta u otras iniciativas igualmente interesantes.
- **ICLAS** está intentando expandirse y tomar mayor relevancia. Entre sus actuaciones, destacan: la creación de un gabinete de comunicación (para darse a conocer) y otro de armonización (que desarrolle y organice actividades en torno a este punto). Se aprovechará la presencia de ICLAS en el futuro congreso de Barcelona para que algún representante





de la entidad ofrezca una charla sobre la Asociación y exponga sus objetivos.

- Se plantea la posibilidad de diseñar una serie de **charlas informativas** relacionadas con la Experimentación Animal, destinadas **a alumnos de primaria y secundaria**, de tal modo que sirvan para acercar nuestro trabajo a las nuevas generaciones. Se encarga esta labor a varios miembros de la Junta.
- Hasta la fecha, se han vendido 441 ejemplares de la nueva edición del **libro *Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio***. La anterior, se ha agotado por completo. Se prevé lanzar una edición del manual en formato CD-ROM y se encargará de su distribución la editorial de la Universidad de Alcalá de Henares. Se realizará una tirada de 500 ejemplares y se venderán con un P.V.P. de 20 euros. Esta propuesta queda a la espera de conocer el balance definitivo de la Sociedad.
- El Ministerio ya ha aprobado la titulación de **FP equivalente a la categoría A**. Probablemente, y una vez se publique el programa, las personas interesadas podrán solicitar el reconocimiento de la

titulación por experiencia. En cuanto haya más noticias sobre este asunto, se publicará en los foros habituales de SECAL.

- Se pretende crear una **base de datos** donde los socios que se presten a ello, especifiquen cuáles son sus áreas de conocimiento, en qué especies trabajan, qué técnicas o campos dominan, etcétera. El objetivo de esta iniciativa no es más que la de disponer de un abanico **de profesionales** a los que poder recurrir cuando las circunstancias lo requieran; por ejemplo: para la pertenencia a algún grupo de trabajo, para consultas realizadas por parte del Ministerio u otras Asociaciones, etcétera.
- El **Comité de Evaluación de Formación Continuada** (CEFC) prosigue con su actividad. Animamos a todos los socios que organicen actividades formativas, a que envíen sus propuestas a través de la página web de la SECAL: (<http://www.secal.es> > Formación > Comité Evaluación Formación Continuada).

La próxima reunión de la Junta de Gobierno se celebrará el próximo 12 de abril del 2012, y tendrá lugar mediante teleconferencia.



Fuente: Concurso de fotografía SECAL



Noticias de la *SECAL*

RESUMEN DE LA REUNIÓN DE LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA SECAL



El jueves 12 de abril tuvo lugar, mediante teleconferencia, una reunión ordinaria de la Junta de Gobierno. Participó en calidad de invitado, Juan de Dios Hourcade, como nuevo responsable de la web. Éstos fueron algunos de los temas que se trataron:

- El responsable de la **web de la SECAL** comunicó que la nueva versión está a punto de estrenarse y se prevé lanzar el nuevo portal a finales de abril. Todos aquellos socios que quieran aportar sugerencias pueden mandar un correo electrónico a **enlaceweb@secal.es**. Como novedad, se pretende incluir que los propios socios puedan gestionar la actualización de sus datos en la base de la SECAL, la ampliación de contenidos o el pago de la cuota de socio por medio de PayPal. Algunas de estas opciones se incluirán a posteriori.
- La **V Jornada Científica de la SECAL** se celebrará el 23 de octubre de 2012 en las instalaciones del CNIO, Madrid. Los responsables de la organización de la Jornada están trabajando ya sobre su contenido.
- Se están llevando a cabo gestiones para trasladar la **sede de la SECAL** desde la UAM y la profesionalización de labores de Secretaría. Probablemente, la sede se traslade a las instalaciones de COLVEMA (Colegio Oficial de Veterinarios de la Comunidad de Madrid). Por otro lado, se pretende **digitalizar** parte de los **archivos de la Sociedad**. Los socios podrán disponer, por ejemplo, de todos los ejemplares de la revista *Animales de Laboratorio* en la página web, aunque seguirán recibiendo su ejemplar por correo ordinario, tal y como viene siendo habitual.
- Con respecto a los fondos disponibles para **Formación**, la SECAL lanzará dos convocatorias al año

12 DE ABRIL DE 2012

(una por semestre) para la realización de cursos o la solicitud de becas. Los fondos destinados para el primer semestre del 2012 se emplearán en lanzar otras iniciativas novedosas que sin duda serán de interés para los socios.

- Con respecto a los **grupos de trabajo**, finalmente SECAL no envió ningún candidato para los grupos



Fuente: Concurso de fotografía SECAL





conjuntos FELASA y AALAS. Estos grupos ya están constituidos y lo conforman tres representantes de cada una de las partes implicadas. En cuanto a los grupos de trabajo propios de SECAL, la Junta propone a L. Parra como coordinador de los mismos que próximamente, comenzará a trabajar en la materia.

- El pasado 15 de febrero dos representantes de SECAL asistieron a una reunión en el Colegio Oficial de Veterinarios de España. Durante la reunión se presentó la **Comisión nacional de Especialidades Veterinarias** que tiene por objetivo acometer el desarrollo e implantación de las especialidades veterinarias y su reconocimiento oficial en España, buscando la excelencia y la calidad a través de la especialización de la formación. SECAL ha expresado su disposición para trabajar en este asunto, quedando a la espera de recibir instrucciones.
- Respecto a los próximos **congresos de la SECAL**, comentar que en el congreso de FELASA-SECAL que tendrá lugar en Barcelona, se está trabajando para asignar las sesiones informativas. Éstas se encuadrarán dentro de tres temáticas distintas:

- Ética, legislación y evaluación de procedimientos.
- Gestión.
- Investigación aplicada.

Por otro lado, se tratará de dar mayor relevancia a modelos tales como el pez cebra o los cefalópodos. Respecto al congreso de SECAL en 2015, se confirma que Cáceres será la nueva sede del evento, organizándose conjuntamente con la SPCAL (Sociedade Portuguesa de Ciências em Animais de Laboratório).

- La **revista Animales de Laboratorio** presenta un cambio en su grupo editor. Como nuevo subdirector se propone a H. Serna y como nuevo responsable de la sección "páginas web y revisión de libros", a D. Baizán. En cuanto a la edición de estilo, se incorpora al grupo J. Hourcade, como apoyo a O. Fernández.
- La Junta acuerda prorrogar la **ayuda** ofrecida a aquellos **socios** que se encuentren **en situación de desempleo** con las mismas condiciones que se habían descrito en el 2011. Podéis consultar las condiciones en la web de SECAL (www.secal.es), link cuotas, reducciones de cuota
 - SECAL apoyó de manera institucional, una iniciativa de COSCE: la **Carta Abierta para la Ciencia**. El propósito de la Confederación era el de sensibilizar a la opinión pública, a los ciudadanos, los políticos y, en último término, al Gobierno, de la necesidad de apostar por la I+D. Podéis consultar el documento en la web del COSCE (www.cosce.org).



La próxima reunión de la Junta de Gobierno se celebrará el 12 de julio del 2012, y tendrá lugar mediante teleconferencia.



Otras Noticias

Investigadores del CNIO crean ratones modificados genéticamente para seguir *in vivo* el crecimiento de los vasos linfáticos

Los vasos linfáticos son esenciales para el drenaje del fluido extravasado de los tejidos. Participan también en la respuesta inmune y en la absorción de lípidos. El crecimiento de los vasos linfáticos (o linfangiogénesis) tiene lugar durante la inflamación, cicatrización de heridas y crecimiento y diseminación de los tumores.

Sagrario Ortega y su grupo, en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, han creado ratones modificados genéticamente en los que, por primera vez, se puede monitorizar y cuantificar *in vivo* la linfangiogénesis asociada a inflamación y metástasis. En estos ratones, una proteína híbrida formada por la luciferasa y la proteína verde fluorescente (Luc-EGFP) es expresada bajo el control del gen *Vegfr3*, un marcador de vasos linfáticos.

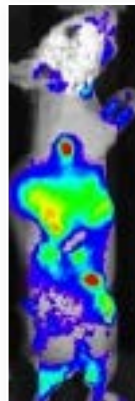
El trabajo publicado recientemente en la revista *PNAS* y comentado en la revista *Nature* entre otras, muestra que la linfangiogénesis se puede visualizar y cuantificar en el ratón entero, sin necesidad de recurrir a técnicas histológicas, lo que contribuye a reducir el número de animales utilizados

en experimentación. Los autores han monitorizado el crecimiento de los vasos linfáticos durante el desarrollo embrionario, en cicatrización, en respuesta a factores de crecimiento y en tumores.

“Este trabajo ha sido posible gracias a la colaboración y coordinación de varias Unidades del Programa de Biotecnología del CNIO: Imagen Molecular, Microscopía Confocal, Patología Comparada y por supuesto Animalario” dice Sagrario Ortega.

Un avance en el desarrollo de nuevas terapias

Las células de los tumores inducen linfangiogénesis tanto en la periferia del tumor como en los ganglios linfáticos y ello contribuye a la diseminación de los tumores a través de los ganglios linfáticos y a la formación de metástasis.



“Estos procesos se detectan y se pueden cuantificar en nuestros ratones por un aumento en la emisión de luz y en una etapa muy temprana de la expansión del tumor. Esto hace que estos ratones sean una herramienta muy valiosa para el estudio de las metástasis y para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales” “Es la primera vez que vemos estos procesos en el animal vivo”, explican los autores del trabajo.

Los nuevos ratones transgénicos ya se están utilizando para buscar marcadores que identifiquen a los tumores que metastatizan principalmente por la vía linfática y para investigar cómo bloquear este proceso. Uno de los primeros tumores para los que ya se está utilizando es el melanoma, en colaboración con el grupo de la Dra. María S. Soengas en el CNIO.

Martínez-Corral I., Olmeda D., Diéguez-Hurtado R., Tamela T., Alitalo K., and Ortega S. *In vivo imaging of lymphatic vessels in development, wound healing, inflammation, and tumor metastasis*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012, 109(16): 6223-8.

Follow the lymph vessels. Research Highlights, Nature 2012, 484:145.

Visualising lymphangiogenesis in vivo. Research highlights. Dis. Model. Mech. 2012, 5: 287.







Otras Noticias

Extractos vegetales y patologías animales ¿Curación de enfermedades neurodegenerativas?

Hasta el momento se considera que enfermedades como la esclerosis múltiple no tienen cura aunque el estudio de sus causas es un campo activo de investigación. Se cree que en su génesis actúan mecanismos autoinmunes.

Investigadores del Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de la Universidad de Valladolid han analizado el potencial terapéutico del ácido oleanólico (un ácido presente en la cutícula y las hojas del olivo) en enfermedades inflamatorias, como la esclerosis múltiple y cuyos resultados se han publicado en el *British Journal of Pharmacology*.

La esclerosis múltiple (EM) es una patología degenerativa del sistema nervioso central (SNC), que afecta a la capacidad del cerebro para controlar funciones como el habla, la vista o el sistema locomotor. Biológicamente, se lesiona la cubierta protectora que rodea a las neuronas, la mielina, a través de un proceso inflamatorio, produciéndose en el paciente una disminución e incluso la detención de los impulsos nerviosos.

El mejor modelo animal para estudiar la esclerosis múltiple, es la Encefalomiелitis Autoinmune Experimental (EAE), una patología que se ha conseguido reproducir en modelos animales como el ratón y que simula una enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC en los roedores y que comparte características clínicas con la EM humana, así como signos patogénicos e histopatológicos.

La administración de un fármaco cuyo principio activo era el ácido oleanólico en roedores con encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE), mostró una significativa mejora de los signos clínicos, como el control muscular y la supervivencia, e inmuno-inflamatorios, como las alteraciones de la permeabilidad vascular, infiltración de leucocitos y presencia de citoquinas. Los ratones afectados de EAE, pretratados con ácido oleanólico, mostraron cambios en la respuesta humoral causando la inhibición de la producción de auto-anticuerpos. Pese

a no conseguir que no se desarrollará la enfermedad, sí se ha conseguido que ésta evolucione de forma más lenta. En el modelo animal el desarrollo de la enfermedad es más lento en los grupos administrados con el fármaco, reduciéndose significativamente los procesos inflamatorios asociados a la enfermedad.

A la vista de estos resultados, el grupo de investigación del IBGM realizó otros estudios para comprobar si estos compuestos tenían como diana la patología neuroinflamatoria, o si también podían ser beneficiosos para patologías que afectarán otros órganos.

En colaboración con el Instituto de Ciencias del Corazón (Ici-cor), se investigó el posible papel de esta molécula en la miocarditis, patología con un importante componente inflamatorio y autoinmune. El estudio en cultivos celulares, mostró que los ácidos triterpenos (entre ellos el ácido oleanólico) impiden la proliferación de fibroblastos, activando procesos de muerte celular programada (apoptosis), además de modular procesos de diferenciación celular e inhibición de la expresión de citoquinas inflamatorias.

Según avanza la responsable del laboratorio del IBGM, "aunque los estudios en animales siguen en desarrollo, todo apunta a que estos compuestos bloquean la respuesta inflamatoria, son reguladores de la respuesta inmune y mejoran significativamente la evolución de la enfermedad, ya que los animales no desarrollan una patología tan agresiva".

Actualmente el grupo del IBGM, está contactando con neurólogos para poder llevar el estudio a la fase clínica.

<http://www.agenciasinc.es/Noticias/Revelan-el-potencial-terapeutico-del-acido-oleanolico>

Br J Pharmacol. 2012 Jan 20. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01869.x.





Servicios para animalarios
Formación del personal
Diseño de instalaciones
Consultoría y asesoramiento





SGómez-Zorita
AUrdampilleta

Departamento de Nutrición.

Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV-EHU)

Modelos animales de obesidad

Introducción: la obesidad, un problema de salud pública

La obesidad es el mayor problema de salud pública de las sociedades occidentales, y se caracteriza por un exceso de grasa corporal, en concreto, valores superiores al 20% en varones y 30% en mujeres adultas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa de que hay 400 millones de adultos obesos y de que esta situación empeorará en el futuro.

Aunque no es un fiel indicador de la grasa corporal, se suele utilizar como criterio diagnóstico de la obesidad el índice de masa corporal (IMC). Se considera un sujeto obeso si el IMC es superior a 30 kg/m², aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia (Spiegelman, 2001).

Se considera a la obesidad como uno de los mayores factores de riesgo de padecer enfermedades crónicas de gran prevalencia como hipertensión arterial, diabetes tipo II, problemas cardiovasculares y síndrome metabólico (James, 2001; Wells, 2012). Por otra parte, decir que el riesgo relativo de presentar comorbilidades es mayor cuanto mayor es el IMC y el perímetro de la cintura, representativos del exceso de peso o grasa corporal y distribución de la misma (Salas-Salvado, 2007). No obstante, el mayor problema reside en que se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable después del tabaco (Banegas, 2003).

La obesidad es el resultado de una desregulación del balance energético que consiste en el balance entre

la ingesta energética y el gasto energético (Tam, 2012). Este “desbalance” puede deberse a una predisposición genética, a factores dietéticos, falta de actividad física, factores psicosociales, factores neuroendocrinos (alteraciones en la región ventromedial o paraventricular del hipotálamo), consumo de fármacos y otros factores tales como el embarazo (Guyenet, 2012). Por tanto, la obesidad es una enfermedad crónica multifactorial fruto de la interacción entre el genotipo y el ambiente (Marti, 2008).

En general, se consiguen pérdidas de peso durante los primeros seis meses de tratamiento. A partir de este punto, se llega a una fase de meseta y puede iniciarse una progresiva recuperación del peso perdido. A ello contribuye que en muchos casos, la adherencia a la dieta y la actividad física disminuye, unido a posibles factores metabólicos (Avenell, 2004). Para conseguir la disminución de peso habitualmente se han utilizado diferentes tratamientos según la gravedad. Estos pueden incluir el tratamiento dietético, el ejercicio físico, el tratamiento farmacológico, el tratamiento psicológico, y el tratamiento quirúrgico en último lugar (Salas-Salvado, 2007), siendo los dos primeros también métodos preventivos.

El objetivo de esta revisión es presentar diferentes modelos animales que se utilizan para el estudio de la obesidad y ver las características de cada uno de ellos. Así tal vez se pueda comprender mejor la obesidad humana y se pueda encontrar una solución.

Los modelos animales de obesidad

Los modelos animales de obesidad han jugado un





rol crucial en el entendimiento del desarrollo de la obesidad, de sus causas, complicaciones, consecuencias, así como de los sistemas endocrinos involucrados en la regulación de la ingesta y del gasto energético entre otros (Speakman, 2007; York, 2003).

Animales pequeños como los roedores han resultado de gran utilidad en los estudios nutricionales y relacionados con la obesidad, ya que la utilización de múltiples jaulas metabólicas en poco espacio, facilita el registro individual de consumo de comida y bebida, así como la recolección de heces y orina, que permiten la determinación del balance de nutrientes y la influencia de la dieta sobre la composición corporal (Trevaskis, 2010) y el crecimiento (Czyzyk, 2010).

Por otro lado, la obesidad inducida por la dieta proporciona un modelo adecuado para el estudio de la regulación del peso corporal (Boque, 2009). Así mismo, la utilización de animales de experimentación con fenotipos delgados u obesos, puede facilitar el estudio de parámetros nutricionales y bioquímicos mediante la comparación de ambos fenotipos (Bertone, 2011), tal y como será detallado y ampliado posteriormente.

Desde el descubrimiento de la leptina (Zhang, 1994) y su receptor (Lee, 1996), se ha desencadenado una gran cantidad de investigación sobre la regulación energética, realizándose la gran mayoría de los trabajos en animales de experimentación (Morton, 2006). Posteriormente, se han descubierto otras mutaciones que conducen al desarrollo de obesidad, como la proteína de señalización agouti (ASP), carboxipeptidasa y Tubby (Pomp, 1999).

Clasificación de los modelos animales

ROEDORES

Según Sclafano (1984), desde el punto de vista etiológico o lo que es lo mismo, según el origen del desorden, los modelos roedores de obesidad se clasifican en:

1- Sistema Nervioso Central (SNC)

a. Hipotálamo

- i. Lesiones del hipotálamo ventromedial, núcleo paraventricular o ablación hipotalámica medial
- ii. Inyecciones de tioglucosa de oro, glutamato monosódico, mostaza biperidina, 5,7-dihidroxitriptamina
- iii. Estimulación crónica del hipotálamo lateral

b. Tronco encefálico

- i. Inyección de 6-hidroxidopamina
- ii. Lesión electrolítica
- iii. Desafrentización

c. Sección del bulbo olfatorio

d. Lesión del lóbulo temporal y amígdala

2- Genética

a. Gen único dominante

- i. Ratón amarillo (A^y/a)
- ii. Ratón adiposo (Ad)

b. Gen único recesivo

- i. Ratón obeso (ob)
- ii. Ratón diabético (db)
- iii. Ratón fat (fat)
- iv. Ratón Tubby (tub)
- v. Rata Zucker (fa/fa)
- vi. Rata corpulenta (SHR/N-cp)

c. Poligénica espontánea

- i. Ratón Obeso de Nueva Zelanda (NZO)
- ii. Ratón Japonés (KK)
- iii. Ratón Negro Paul Bailey (PBB/Ld)
- iv. Ratón NH
- v. Ratón Wellesley (C3HF1)

d. Poligénica ambiental

- i. Ratón A/St
- ii. Ratón C3H
- iii. Ratón Spiny



Artículos

- iv. Rata BHE
- v. Rata Osborne-Mendel
- vi. Rata Sand

3- Nutricional

- a. Alimentación forzada
- b. Dependientes de la dieta
 - i. Dieta rica en grasa
 - ii. Dieta rica en hidratos de carbono
 - iii. Dieta de cafetería
- c. Hipernutrición postnatal
- d. Hiponutrición prenatal
- e. Hiperfagia prandial

4- Endocrina

- a. Gonadectomía
- b. Hiper cortisolismo
- c. Hiperinsulinismo

5- Farmacológica

- a. Ciproheptadina
- b. Clonidina

6- Ambiental

- a. Restricción de actividad física
- b. Estrés por estímulo doloroso

7- Estacional

- a. Prehibernación
- b. Premigración

8- Otras

- a. Viral
- b. Idiopática

Obesidad de origen en el SNC

Los principales mecanismos que regulan el balance energético residen en el SNC (Leibowitz, 1998).

El hipotálamo regula el apetito, la ingesta y las funciones metabólicas energéticas del organismo (Bagnol, 2004; Park, 2005). Las lesiones del núcleo ventromedial, o centro de la saciedad, producen hiperfagia y au-

mento de peso (Kennedy, 1953), al igual que ocurre en el núcleo paraventricular (Riley, 2009). Por otro lado, la lesión del hipotálamo lateral produce disminución de la ingesta y pérdida de peso y su estimulación de manera crónica producirá hiperfagia y obesidad (Vallasi, 2008). Otro modo de lesión que puede causar obesidad es la inyección de sustancias químicas como la tioglucosa de oro que produce hiperfagia y obesidad (Debons, 1977).

En el tronco del encéfalo se localiza el núcleo del tracto solitario (NTS), que integra toda la información aferente mecánica procedente del sistema gastrointestinal, metabólica procedente del hígado, las señales del sentido del gusto procedentes de la cavidad oral y las señales humores periféricas, con las señales eferentes de información descendente de las áreas cerebrales involucradas en la homeostasis de energía (Schwartz, 2000). Es el principal centro integrador de las señales de saciedad, por lo que su lesión o destrucción producirán hiperfagia y por tanto, obesidad (Emond, 1999).

El daño del bulbo raquídeo produce un incremento de la ingesta aunque no siempre se acompaña con el desarrollo de obesidad, pero sí con un incremento del peso corporal (Robinson, 1977).

La amígdala cerebral que se localiza en el lóbulo temporal del cerebro, decodifica las características sensoriales de los alimentos y los aspectos emocionales relacionados con éstos. Así, cuando se expone a un individuo a un olor o sabor repugnante, la amígdala está más activa (Royet, 2003), al igual que ocurre en pacientes anoréxicos (Vocks, 2011).

Modelos animales de obesidad genética

Estas mutaciones pueden ser espontáneas o inducidas y la mutación se puede dar en uno o varios genes. Además, merece la pena citar los modelos transgénicos, knockout y knockin.

El estudio de las mutaciones con pérdida de fun-





cionalidad en un único gen, aporta información sobre el funcionamiento del sistema de regulación energética. Sin embargo, los cribados genéticos en humanos muestran que sólo un número mínimo de individuos presentan defectos en un único gen (Rankinen, 2006).

El ratón amarillo es un modelo transgénico de obesidad. Una alteración autosómica en el cromosoma 2 expresa el gen *agouti*, que codifica la proteína agouti que, a su vez, antagoniza a la hormona melanocitoestimulante en la unión con su receptor. Estos ratones mutantes expresan la proteína agouti no sólo en los folículos pilosos, sino también en otros tejidos, incluido el hipotálamo. El resultado es una obesidad de aparición tardía que se asocia a hiperfagia, hiperletenemia, hiperinsulinemia, hiperglucemia y a una pigmentación amarilla del pelo. Así mismo, evita la acción anorexígena de las melanocortinas, estimulando por tanto el apetito (Huszar, 1997). Sin embargo, hoy en día se desconoce si esta proteína participa en la obesidad humana aunque se ha visto que el gen *agouti* se expresa en el tejido adiposo humano y que aumenta su expresión en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en dicho tejido (Smith, 2003).

En el ratón obeso *ob/ob* el gen *lep*, que sólo se expresa en el tejido adiposo, sufre una mutación llamada *ob* (Rosembaum, 1999). El producto del gen *lep*, es la proteína llamada leptina. Debido a la mutación, estos ratones no producen leptina por lo que presentan hiperfagia y una reducción del gasto energético produciendo que en las primeras semanas de vida se vuelvan obesos. Así mismo presentan resistencia a la insulina (Chua, 1997).

El ratón diabético *db/db* posee una mutación en un gen del receptor de la leptina que les vuelve hiperleptinémicos, lo que les causa hiperfagia (Chen, 1996). La mutación *db/db* muestra muchas de las características de la DM2 humana. Estos animales sufren obesidad precoz con hiperinsulinemia, posteriormente desarrollan diabetes y finalmente fallo pancreático y muerte prematura (Sharma, 2003).

El ratón *fat/fat* posee una mutación que altera la enzima carboxipeptidasa E. Esta enzima interviene en la transformación de prohormonas en hormonas, lo que ocasiona un aumento de la proinsulina con un déficit en la producción de insulina (Naggert, 1996). La falta de actividad de la carboxipeptidasa E también afectaría a la producción de otras proteínas como el neuropéptido Y, la proopiomelanocortina, el glucagon péptido 1, la colecistoquinina... Estos animales no presentan hiperfagia y la ganancia de peso se produce gradualmente desde la pubertad. Hasta el momento, en los humanos sólo un individuo ha sido identificado como portador de una mutación homóloga a la *fat* en los ratones (Rosembaum, 1999).

El ratón *tubby* posee una mutación en el gen *tub*, su obesidad es de aparición tardía y además sufre una ligera resistencia a la insulina con moderada hipoglucemia (Coleman, 1990).

La rata Zucker obesa (*fa/fa*) posee una mutación en el gen del receptor de la leptina. Su obesidad está asociada con hiperfagia, alteración de la termogénesis y depósito de lípidos en el tejido adiposo (Chua, 1996). Además, es un modelo experimental de resistencia a la insulina, que presenta rasgos semejantes al síndrome metabólico humano (Ionescu, 1985).

Por otro lado, se han creado un gran número de modelos transgénicos (sobreexpresión de un gen), knockout (eliminación de un gen) y knockin (reemplazo de un gen endógeno por una mutación) con fenotipos obesos y delgados, lo que ha llevado a un gran avance del conocimiento sobre los mecanismos fisiológicos y moleculares que afectan a la homeostasis energética, regulación de la ingesta de alimento y sobre la relación entre la obesidad y enfermedades como la diabetes y el síndrome metabólico (Inui, 2000). Por ejemplo, tenemos ratones transgénicos que portan un gen quimérico que comprende una parte reguladora de una proteína murina y una parte estructural de la hormona de crecimiento humana que desarrollan una obesidad severa con la edad (Ikeda, 1998), así como ratones que sobreexpresan la gluta-



Artículos

tión peroxidasa celular lo que, al igual que en el caso anterior, tiene como consecuencia el desarrollo de obesidad (McClung, 2004).

En la mayoría de los casos, la obesidad es una enfermedad de patogenia multifactorial y poligénica, que resulta de la acción combinada de muchos genes e interacciones ambientales. De hecho, en los humanos las mutaciones monogénicas son de limitada importancia (Stein, 2011).

El ratón obeso de Nueva Zelanda (NZO) presenta elevado peso desde su nacimiento y un incremento en su grasa corporal, que refleja predominantemente hipertrofia de los adipocitos. Así mismo, sufre hiperglicemia de aparición tardía, aunque sólo en machos (Veroni, 1991). Esto se debe a que presentan hiperfagia, que puede estar asociada a los elevados niveles de leptina en sangre, y a que disminuye su actividad física (Jürgens, 2006).

El ratón japonés KK es un animal que padece obesidad moderada, debido a que presenta hiperfagia, hiperglucemia e hiperinsulinemia (Gohda, 2003).

La rata Osborne-Mendel suele desarrollar sobrepeso y obesidad por la ingesta de diferentes dietas o como consecuencia de la edad (Brockmann, 2002).

Modelos animales obesos de origen nutricional

En estos modelos, la alimentación forzada suele realizarse mediante una sonda en ocasiones intragástrica, lo que disminuye el gasto termogénico y por tanto mejora la eficacia energética de la alimentación, produciendo un incremento en el acúmulo de grasa (Walgren, 1985).

En cuanto a la composición de la dieta según Boqué y colaboradores (2009), tanto una dieta alta en grasa (60% de la energía total en forma de grasa), como una alta en hidratos de carbono simples (42% de la energía en forma de sacarosa), como una dieta tipo de "cafetería" (45% de la energía grasa y el 17% sacarosa) aumentan de forma significativa el peso corporal y la

grasa total en ratas Wistar, en comparación con ratas control. Las alteraciones más pronunciadas se dan en ratas alimentadas con una dieta alta en sacarosa.

En las sociedades occidentales, la dieta es rica en hidratos de carbono simples y en grasas saturadas, lo que al igual que en estos modelos causa obesidad (Massiera, 2010).

Obesidad de origen endocrino

El hiperinsulinismo puede contribuir a la obesidad mediante la estimulación de la lipogénesis, la inhibición de la lipólisis y produciendo polifagia (Tomaszuk, 1996). Lo mismo ocurre con el hipercortisolismo, tal y como sucede en el síndrome de Cushing (Tomlinson, 2007).

La gonadectomía consiste en la castración de los animales, lo que les hace más propensos al desarrollo de la obesidad al aumentar la ingesta y disminuir el gasto energético (Martin, 2001).

Obesidad de etiología farmacológica

Estos métodos no suelen ser muy utilizados para inducir obesidad, por lo que daremos únicamente una breve pincelada.

La ciproheptadina es un antihistamínico que bloquea la acción de los receptores H1 de la histamina aliviando los síntomas de las reacciones alérgicas. Así mismo, es capaz de bloquear los receptores de serotonina a nivel cerebral por lo que este medicamento se emplea también por su capacidad para estimular el apetito. En animales se ha visto como disminuye la saciedad (Lopez-Alonso, 2003).

La clonidina, hipotensor 2-agonista de acción central, posee como reacción adversa el incremento del peso corporal debido al incremento de la ingesta.

Obesidad de etiología ambiental

El estrés produce liberación de cortisol y de neuropeptido Y, y ambos producen hiperfagia (Singh, 2004).





La actividad física aumenta el gasto energético, tanto en animales como en humanos. Además incrementa la masa magra que en reposo supone un mayor gasto energético. Por tanto, la restricción de la actividad física supondría una disminución del gasto energético y con ello una mayor tendencia a la obesidad (Gao, 2012).

Modelos estacionales de obesidad

Algunos mamíferos como los roedores (hámsteres) presentan ciclos anuales de peso corporal y acumulación de tejido adiposo, que se suelen basar en el fotoperiodo. En el laboratorio, se pueden simular los fotoperiodos, siendo la comparación de ambos interesante para comprender los mecanismos implicados en la regulación de la masa corporal (Bartness, 2002).

MODELOS ANIMALES DE OBESIDAD DISTINTOS A LOS ROEDORES

Si bien los roedores son los modelos animales más utilizados para el estudio de la obesidad, existen otros modelos utilizados como el cerdo, gato, perro, etc.

Pez cebra

La regulación de la homeostasis energética en el pez cebra es similar a la de los humanos. El sistema de las melanocortinas responde a la leptina, incluso aquellos peces que poseen sobreexpresión de la proteína Agouti son obesos y poseen hipertrofia adipocitaria (Song, 2007).

Así mismo, los compuestos reguladores del contenido de grasa en mamíferos como los agonistas β -adrenérgicos, también regulan el metabolismo lipídico de estos animales (Jones, 2008).

Perros

El estudio de la obesidad con perros se ha centrado principalmente en el estudio de las causas etiológicas de la obesidad, siendo un buen modelo para el estudio

de las causas genéticas de la obesidad por ser un animal sobre el que disponemos gran cantidad de datos (Lindblad-Toh, 2005).

Primates no humanos

Debido a la estrecha relación filogenética con los humanos, este modelo puede resultar de mayor utilidad para el estudio de la obesidad humana y de las comorbilidades asociadas (Wagner, 2006).

Los macacos, al igual que los humanos, presentan una obesidad de manera dependiente de la edad cuando tienen comida a demanda y presentan baja actividad física, pudiendo desarrollar también DM2 (Kemnitz, 1984).

Los primates son de especial interés en el efecto de diversas dietas obesizantes y efectos epigenéticos.

Especies exóticas

El término especies exóticas suele referirse a animales salvajes como los murciélagos o las ballenas (Kronfeld-Schor, 2000; Ortiz, 2001). Cabe destacar que son especies de uso muy restringido.

Discusión

A pesar de los numerosos estudios realizados para prevenir y tratar la obesidad, esta enfermedad sigue siendo un emergente problema de salud público cuya prevalencia se ve en aumento (Acheson, 2004).

Existen multitud de modelos experimentales potencialmente útiles para el estudio de los diversos aspectos de la obesidad humana. La decisión acerca del modelo a usar para un experimento en particular depende a menudo de un amplio número de factores. Idealmente, los experimentos deberían ser llevados a cabo en varios modelos diferentes, aunque en la práctica los grupos de investigación tienden a acumular experiencia en una cepa determinada (Arias-Días, 2007).



Artículos

Estos estudios cuentan con numerosas limitaciones a tener en cuenta. En la bibliografía hay carencia de información sobre parámetros antropométricos en animales de laboratorio, especialmente en roedores (Novelli, 2007). La obesidad habitualmente es considerada como un incremento significativo del peso o grasa corporal en comparación con animales control (Beck, 2006). Una de las pocas citas que podemos encontrar sobre un parámetro antropométrico que determine la obesidad en ratas es la de Novelli y colaboradores (2007), que calculan el IMC indicando que el ratio en ratas Wistar macho adultas con peso normal debe estar entre 0.45-0.68 g/cm². Sin embargo, pocos autores lo consideran a la hora de determinar si una rata es obesa, por lo que se recomienda que en futuros estudios se tenga en cuenta.

Por otro lado, se debe ser **prudente a la hora de extrapolar resultados en animales a humanos**. Por ejemplo, se puede observar cómo el ácido linoleico conjugado (CLA) disminuye la grasa corporal en hámsteres (Simón, 2006), tal y como ocurre en la mayoría de los estudios realizados en animales de experimentación. Sin embargo, en humanos muy pocos estudios muestran estos mismos resultados (Chen, 2012; Navarro, 2006).

Así mismo, debemos ser consciente de que en animales ciertas vías implicadas en la obesidad carecen de transcendencia en la obesidad humana, como la lipogénesis de novo en el tejido adiposo, la termogénesis o la oxidación de ácidos grasos peroxisomal (Clapham, 2007; Letexier, 2003) o bien debido a diferencias fenotípicas (Warden, 2010).

Finalmente, cuando se trabaja con fármacos o con ingredientes funcionales antiobesidad, deberemos ser cautos a la hora de trasladar la dosis efectiva utilizada en animal al humano. Esto no debe de realizarse en función de la diferencia de peso corporal, sino teniendo en cuenta la superficie corporal tal y como indican Reagan-Shaw y colaboradores (2007).

Conclusiones

Estos estudios nos han esclarecido en gran parte nuestros conocimientos sobre la etiología de la obesidad y sus potenciales tratamientos. A pesar de ello, es necesario comprender que, en general, un modelo animal a lo máximo que puede aspirar es a representar un aspecto de la obesidad humana, y que, por tanto, hay que extremar las precauciones a la hora de hacer cualquier tipo de extrapolación a la clínica.

Por último, no debemos olvidarnos el principio de las tres Rs: refinamiento, reemplazo y reducción, que deberían estar presentes en la mente de todo investigador a la hora de tomar decisiones.

Bibliografía

Acheson K.J. *Carbohydrate and weight control: where do we stand?* Current opinion in clinical nutritional metabolism care 2004, 7: 485-92.

Arias-Días J. y Balibrea J. *Modelos animales de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2*. Nutr hosp 2007, 22(2): 160-8.

Avenell A., Brown T.J., McGee M.A., et al. *What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials*. J Hum Nutr Diet 2004, 17: 317-35.

Bagnol D. *G protein-coupled receptors in hypothalamic circuits involved in metabolic diseases*. Curr Opin Drug Discov Develop 2004, 7: 665-82.

Banegas J.R., López-García E., Gutiérrez-Fisac J.L., et al. *A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union*. Eur J Clin Nutr 2003, 57: 201-8.

Bartness T.J., Demas G.E., and Song C.K. *Seasonal changes in adiposity: the roles of photoperiod, melatonin and other hormones, and sympathetic nervous system*. Experimental biology and medicine, 2002, 227: 363-76.





Beck B. *Neuropeptide Y in normal eating and in genetic and dietary-induced obesity*. Phil Trans R Soc B 2006, 361: 1159-85.

Bertone V., Tarantola E., Ferrigno A., et al. *Altered alkaline phosphatase activity in obese Zucker rats liver respect to lean Zucker and Wistar rats discussed in terms of all putative roles ascribed to the enzyme*. Eur J Histochem 2011, 55(1): 24-31.

Boqué N., Campión J., Paternain L., et al. *Influence of dietary macronutrient composition on adiposity and cellularity of different fat depots in Wistar rats*. J Physiol Biochem. 2009, 65(4): 387-95.

Brockmann G.A. and Bevova M.R. *Using mouse models to dissect the genetics of obesity*. Trends Genet 2002, 18: 367-76.

Chen H., Charlat O., Tartaglia L.A., et al. *Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice*. Cell 1996, 84(3): 491-5.

Chen S.C., Lin Y.H., Huang H.P., et al. *Effect of conjugated linoleic acid supplementation on weight loss and body fat composition in a Chinese population*. Nutrition 2012, 28(5): 559-6.

Chua S.C. Jr, White D.W., Wu-Peng X.S., et al. *Phenotype of fatty due to Gln269Pro mutation in the leptin receptor (Lepr)*. Diabetes 1996, 45: 1141-3.

Chua S. and Leibel R. *Obesity genes: molecular and metabolic mechanisms*. Diabetes Reviews 1997, 5(1): 2-7.

Clapham J.C. and Arch J.R. *Thermogenic and metabolic antiobesity drugs: rationale and opportunities*. Diabetes Obes Metab 2007, 9(3): 259-75.

Coleman D.L. and Eicher E.M. *Fat (fat) and tubby (tub): two autosomal recessive mutations causing obesity syndromes in the mouse*. J Hered 1990, 81: 424-42.

Czyzyk T.A., Nogueiras R., Lockwood J.F., et al. *Opioid receptors control the metabolic response to a high-energy diet in mice*. The FASEB Journal 2010, 24(4): 1151-9.

Debons A.F., Krinsky I., Maayan M.L., et al. *Gold thio-glucose obesity syndrome*. Fed Proc 1977, 36: 143-7.

Emond M., Schwartz G., Ladenheim E., et al. *Central leptin modulates behavioral and neuronal responsivity to CCK*. Am J Physiol 1999, 276: R1545-9.

Gao Z., Wang X., Zhuo Q., et al. *Energy expenditure on different physical activities of rural adults in North China*. Wei Sheng Yan Jiu 2012, 41(1): 75-9.

Gohda T., Makita Y., Shike T., et al. *Identification of epistatic interaction involved in obesity using the KK/Ta mouse as a Type 2 diabetes model: is Zn-alpha2 glycoprotein-1 a candidate gene for obesity?* Diabetes 2003, 52(8): 2175-81.

Guyenet S.J. and Schwartz M.W. *Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Body Fat Mass: Implications for the Pathogenesis and Treatment of Obesity*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2012, 97(3): 745-55.

Huszar D., Lynch C.A., Fairchild-Huntress V., et al. *Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice*. Cell 1997, 88: 131-41.

Ikeda A., Chang K.T., Matsumoto Y., et al. *Obesity and Insulin Resistance in Human Growth Hormone Transgenic Rats*. Endocrinology 1998, 139(7): 3057-63.

Inui A. *Transgenic approach to the study of body weight regulation*. Pharmacological reviews 2000, 52: 35-61.

Ionescu E., Sauter J.F., and Jeanrenaud B. *Abnormal glucose tolerance in genetically obese (fa/fa) rats*. Am J Physiol. 1985, 248: E500-6.

James P.T., Leach R., Kalamara E., et al. *The worldwide obesity epidemic*. Obesity research 2001, 9(4): 228-33.

Jones K., Alimov A., Rilo H., et al. *A high throughput live transparent animal bioassay to identify non-toxic small molecules or genes that regulate vertebrate fat metabolism for obesity drug development*. Nutr Metab (London) 2008, 5: 23.

Jürgens H.S., Schürmann A., Kluge R., et al. *Hyperphagia, lower body temperature, and reduced running wheel activity precede development of morbid obesity in New Zealand obese mice*. Physiological Genomics 2006, 25(2): 234-41.

Kemnitz J.W. *Obesity in macaques: spontaneous and induced*. Advances in veterinary science and comparative medicine 1984, 28: 81-114.





Artículos

Kennedy C.G. *G protein-coupled receptors in hypothalamic circuits involved in metabolic diseases*. Curr Opin Drug Discov Develop 1953, 7: 665-82.

Kronfeld-Schor N., Richardson C., Silvia B.A., et al. *Dissociation of leptin secretion and adiposity during prehibernatory fattening in little brown rats*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000, 279: R1277-81.

Lee G.H., Proenca R., Montez J.M., et al. *Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice*. Nature.1996, 379(6566): 632-5.

Leibowitz S.F. and Hoebel B.G. *Behavioral neuroscience of obesity*. Bray, Bouchard y James, ed. Handbook of obesity. Marcel Dekker, Inc 1998, 314-58.

Letexier D., Pinteur C., Large V., et al. *Comparison of the expression and activity of the lipogenic pathway in human and rat adipose tissue*. J Lipid Res 2003, 44: 2127-34.

Lindblad-Toh K., Wade C.M., Mikkelsen T.S., et al. *Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog*. Nature 2005, 438, 803-19.

Lopez-Alonso V.E., Mancilla-Diaz J.M. y Escartin-Perez R.E. *Efectos de la 5-HT en ratas pretratadas con misanterida o ciproheptadina sobre la secuencia de saciedad conductual*. Revista mexicana de análisis de la conducta 2003, 1: 13-20.

Marti A., Martinez-Gonzalez M.A., and Martinez J.A. *Interaction between genes and lifestyle factors on obesity*. Proc Nutr Soc 2008, 67: 1-8.

Martin L., Siliart B., Dumon H., et al. *Leptin, body fat content and energy expenditure in intact and gonadectomized adult cats: a preliminary study*. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 2001, 85: 195-9.

Massiera F., Barbry P., Guesnet P., et al. *A Western-like fat diets is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations*. Journal of lipid research 2010, 51(8): 2352-61.

McClung J.P., Roneker C.A., Mu W., et al. *Development of insulin resistance and obesity in mice overexpressing cellular glutathione peroxidase*. PNAS 2004, 101(24): 8852-7.

Morton G.J., Cummings D.E., Baskin D.G., et al. *Central nervous system control of food intake and body weight*. Nature 2006, 443: 289-95.

Naggert J. *What has Fat Got to do with Obesity?* Obesity Understanding and Treatment. Biomed Library Series 1996.

Navarro V., Fernández-Quintela A., Churrua I., et al. *The body fat-lowering effect of conjugated linoleic acid: a comparison between animal and human studies*. J Physiol Biochem. 2006, 62(2): 137-47.

Novelli E.L.B., Diniz Y.S., Galhardi C.M., et al. *Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats*. Laboratory Animals 2007, 41: 111-9.

Ortiz R.M., Noren D.P., Litz B., et al. *A new perspective on adiposity in a naturally obese mammal*. AM J Physiol Endocrinol Metab 2001, 281: E1347-51.

Park A.J. and Bloom S.R. *Neuroendocrine control of food intake*. Curr Opin Gastroenterol 2005, 21: 228-33.

Pomp D. *Animal models of obesity*. Molecular Medicine Today 1999, 5(10): 459-60.

Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C., et al. *The Human Obesity Gene Map: The 2005 Update* 2006; 14: 529-644.

Reagan-Shaw S., Nihal M., and Ahmad N. *Dose translation from animal to human studies revisited*. The FASEB Journal 2007, 22: 659-61.

Riley L.G.Jr, Walker A.P., Dorough C.P., et al. *Glucose regulates ghrelin, neuropeptide Y, and the GH/IGF-I axis in the tilapia, Oreochromis mossambicus*. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2009, 154(4): 541-6.

Robinson B., Snapir N., and Perek M. *Removal of olfactory bulbs in chickens: consequent changes in food intake and thyroid activity*. Brain Res Bull. 1977, 2(4): 263-71.

Rosebaum M., Leibel R. and Hirsch J. *Obesity*. N Eng J Med 1999, 337(6): 396-407.

Royet J.P., Plailly J., Delon Martin C., et al. *fMRI of emotional responses to odors: Influence of hedonic va-*





lence and judgment, handedness and gender. *Neuroimage* 2003, 20: 713-28.

Salas-Salvadó J., Rubio M.A., Barmany M., et al. *Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y establecimientos de criterios de intervención terapéutica*. *Rev Esp Obes* 2007, 5 (3): 135-75.

Sclafani A. *Animal models of obesity: classification and characterization*. *Int J Obes*.1984, 8(5): 491-508.

Schwartz M.W., Woods S.C., Porte D., et al. *Central nervous system control of food intake*. *Nature* 2000, 404: 661-71.

Sharma K., McCue P., and Dunn S.R. *Diabetic kidney disease in the db/db mouse*. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003, 284(6): F1138-44.

Simon E., Macarulla M.T., Churrua I., et al. *Trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid prevents adiposity but not insulin resistance induced by an atherogenic diet in hamsters*. *J Nutr Biochem*. 2006, 17(2): 126-31.

Singh R.B., Pella D., Mechirova V., et al. *Can brain dysfunction be a predisposing factor for metabolic syndrome?* *Biomed Pharmacother* 2004, 58(1): 556-68.

Smith S.R., Gawronska-Kozak B., Janderová L., et al. *Agouti expression in human adipose tissue: functional consequences and increased expression in type 2 diabetes*. *Diabetes* 2003, 52(12): 2914-22.

Song Y. and Core R.D. *Creation of a genetic model of obesity in a teleost*. *FASEB J* 2007, 21: 2042-9.

Speakman J., Hambly C., Mitchell S., et al. *Animal models of obesity*. *Obesity reviews* 2007, 8 (1): 55-61.

Spiegelman B.M. and Flier J.S. *Obesity and the regulation of energy balance*. *Cell* 2001, 104: 531-43.

Stein Q.P., Mroch A.R., De Berg K.L., et al. *The influential role of genes in obesity*. *S D Med* 2011, 17: 12-5.

Tam C.S. and Ravussin E. *Energy Balance: An overview with emphasis on children*. *Pediatr Blood Cancer* 2012, 58: 154-8.

Tomaszuk A., Simpson C., and Williams G. *Neuropeptide Y, the hypothalamus and the regulation of*

energy homeostasis. *Horm Res* 1996, 46: 53-8.

Tomlinson J.W., Sherlock M., Hughes B., et al. *Inhibition of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity in vivo limits glucocorticoid exposure to human adipose tissue and decreases lipolysis*. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, 92: 857-64.

Trevaskis J.L., Turek V.F., Wittmer C., et al. *Enhanced Amylin-Mediated Body Weight Loss in Estradiol-Deficient Diet-Induced Obese Rats*. *Endocrinology* 2010, (151)12: 5657-68.

Valassi E., Scacchi M., and Cavagnini F. *Neuroendocrine control of food intake*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008, 18(2): 158-68.

Veroni M.C., Proietto J., and Larkins R.G. *Evolution of insulin resistance in New Zealand obese mice*. *Diabetes* 1991, 40(11): 1480-7.

Vocks S., Herpertz S., Rosenberger C., et al. *Effects of gustatory stimulation on brain activity during hunger and satiety in females with restricting-type anorexia nervosa: An fMRI study*. *Journal of Psychiatric Research* 2011, 45(3): 395-403.

Wagner J.E., Kavanagh K., Ward G.M., et al. *Old World nonhuman primate models of type 2 diabetes mellitus*. *ILAR Journal* 2006, 47: 259-71.

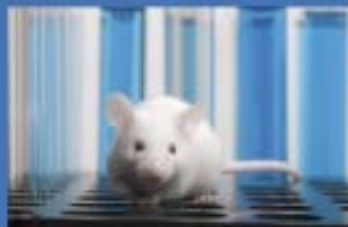
Walgren M.C. and Powley T.L. *Effects of intragastric hyperalimantation on pair-fed rats with ventromedial hypothalamic lesions*. *AJP Regul Physiol* 1985, 248(2): R172-80.

Warden C.H. and Flier J.S. *Obesity: from animal models to human genetics to practical applications*. *Prog Mol Biol Transl Sci*.2010, 94: 373-89.

Wells J.C. *Obesity as malnutrition: The role of capitalism in the obesity global epidemic*. *Am J Hum Biol* 2012, 24(3): 261-76.

York D.A. *Animal models of obesity*. *International textbook of diabetes mellitus* 2003.

Zhang Y., Proenca R., Maffei M., et al. *Positional cloning of the mouse obese gene and its homologue*. *Nature* 1994, 372: 425-32.



software para gestión
de animalarios

nueva
versión
3.00

anibio hace que todas las piezas encajen

Gestión del animalario
- Animales, jaulas, cruces,
incidencias...



**Comunicación con
investigadores**

- Consulta de animales
y genotipado
- Petición de servicios
- Mensajería interna



Estadísticas e informes

- Entrada/salida de animales
- Informes países UE



Gestión de pedidos
- Nuevos y existentes



Comité Ético

- Gestión de proyectos
- Gestión de procedimientos
- Documentación



ventajas

Software y soporte en varios idiomas
Informes acordes a la legislación europea
Explotación de datos
Fiabilidad
Flexibilidad
Eficiencia

encuentra tu anibio



Basic

Gestión profesional
de un animalario



Advanced

Funcionalidades Extra
(Servicios, Gestión financiera, Acceso web, etc)



PLAT

Para complejas plataformas
institucionales con "n" animalarios

A medida

Software modular que permite
añadir módulos a medida
de tus necesidades



anibio@noraybio.com
www.noraybio.com



**GRANJA
RIERA**

Nuestra experiencia al servicio de la investigación

T. 676 972 641

F. 938 431 263

Apdo. Correos 41 / 08480 L'AMETLLA DEL VALLÈS (Barcelona)

info@granjariera.com



Granja San Bernardo

M.D.L.

MINIMAL DISEASE LEVEL

LABORATORY RABBIT · Type: New zeeland white

MINIMAL DISEASE LEVEL= Total absence of all important rabbit disease germs.

Specific sanitary guarantees: ask our most recent guarantee tables.

CONEJO PARA LABORATORIO · Type: Neozelandés blanco

MINIMAL DISEASE LEVEL= Ausencia total de gérmenes patógenos importantes del conejo.

Garantías sanitarias específicas: solicite nuestro control de estado sanitario más reciente.



Granja San Bernardo S.L. - Tulebras · Navarra · España

Tlfno/Fax: 948 85 01 25

atencionalcliente@granjasanbernardo.com

www.granjasanbernardo.com

Empresa certificada en:





Ética y Legislación

En esta ocasión os vamos a presentar una serie de dos artículos sobre dos aspectos fundamentales de la nueva directiva europea. Este primero recoge cómo se contempla el bienestar animal en esta directiva y está escrito por nuestra compañera Dolores García Olmo. El segundo artículo que se presentará en el próximo número, tratará sobre la transposición a nuestra legislación de esta nueva directiva y sus implicaciones.

Espero que os gusten. Un saludo.

Jesús Martínez Palacio

El bienestar animal en la Nueva Directiva Europea sobre protección de los animales utilizados para fines científicos

Dolores García Olmo

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

En octubre de 2010, se publicó una nueva Directiva Europea relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (Directiva 2010/63/UE). Este texto supone una actualización sustancial de la normativa que regula el uso de animales de experimentación, y deroga la Directiva que ha regido desde 1986 (86/609/CEE). La necesidad de esta actualización se justifica desde varias perspectivas:

- Hay nuevos conocimientos científicos sobre los factores que influyen en el bienestar de los animales y su capacidad de sentir y expresar dolor, sufrimiento, angustia y daño duradero.
- Los estados miembros han tenido hasta ahora diversidad de normas, que resulta necesario unificar sobre una base de mínimos.
- Los conceptos de las "3 erres" (reducción, reem-

plazo y refinamiento) han de dejar de ser aspiraciones éticas, voluntarias, para establecerse como requisitos en todo procedimiento.

Esta nueva Directiva se extiende a lo largo de 46 páginas, en las que la palabra "bienestar" aparece en 58 ocasiones. De hecho, este concepto es uno de los ejes principales del texto, y lo que se establece en gran parte de los artículos tiene una repercusión directa sobre el bienestar de los animales de experimentación.

A continuación haremos una breve revisión de los artículos directamente asociados al bienestar animal:

- **Artículo 6. Métodos de sacrificio.** El sacrificio de los animales ha de procurar el menor grado de dolor, sufrimiento y angustia. Por primera vez en un texto normativo, se concretan métodos de sacrificio adecuados a cada especie, que se recogen en el Anexo IV. Este





anexo (como el resto), podrá ser revisado y modificado de acuerdo al avance del conocimiento científico, sin que implique la necesidad de elaborar una nueva Directiva.

- **Artículo 13. Elección de los métodos.** En la elección de los métodos experimentales primará los que utilicen el menor número de animales, los que causen menos dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero, y los que impliquen el uso de animales con la menor capacidad de sentir esas reacciones.

- **Artículo 14. Anestesia.** En los procedimientos siempre se empleará anestesia, analgesia u otros métodos adecuados para asegurar que el dolor, el sufrimiento y la angustia se reducen al mínimo. No se realizarán procedimientos que puedan causar dolores severos sin anestesia.

- **Artículo 15. Clasificación de la severidad de los procedimientos.** En paralelo a la redacción de esta Directiva, un grupo internacional de expertos elaboró un documento con criterios de clasificación de la severidad de los procedimientos, estableciendo 4 categorías: leve, moderado, severo y sin recuperación. En el Anexo VIII de la Directiva se incluye el documento completo en el que se precisan, incluso, procedimientos concretos ejemplos de cada categoría. De esta manera, las técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen se consideran procedimientos leves; la retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas es un procedimiento moderado; y la inmovilización de ratas para

inducirles úlceras gástricas o fallo cardiaco por estrés, es severo.

La categoría en la que quede incluido un procedimiento determinará requisitos posteriores. Así, por ejemplo, en ningún caso podrán reutilizarse los animales incluidos en un procedimiento clasificado como severo, pero sí los utilizados en procedimientos leves o moderados, siempre que quede demostrada la recuperación total del estado de salud general y del bienestar del animal.

- **Artículo 22. Requisitos aplicables a las instalaciones y equipos.** El diseño, construcción y forma de funcionamiento de las instalaciones y equipos han de garantizar que los procedimientos con animales se realicen con la mayor eficacia posible, utilizando el menor número de animales, y el menor grado de sufrimiento, angustia o daño duradero. En el Anexo III se proporciona una descripción pormenorizada (29 páginas) de los requisitos mínimos de las instalaciones para el alojamiento de la mayor parte de las especies empleadas con fines científicos.

- **Artículo 23. Competencia del personal.** El bienestar de los animales de experimentación depende en gran medida de la calidad y competencia profesional del personal implicado; desde los cuidadores y responsables de animalarios, a los que realizan, dirigen o supervisan los procedimientos. Por ello, tanto en nuestra normativa nacional (Real Decreto 1201/2005), como en esta nueva Directiva, se exige una formación adecuada y específica para cada una de estas categorías profesionales. Además, el personal cuidador y el que realice procedimientos estará bajo supervisión durante la realización de sus tareas, hasta que haya demostrado la competencia adecuada.

- **Artículos 24 a 27.** En estos artículos se describe el **personal mínimo responsable del bienestar animal**, con que ha de contar un centro. Se define una nueva figura denominada "Órgano encargado del bienestar de





Ética y Legislación

los animales”, que estará compuesto por la persona o personas responsables del bienestar y cuidado de los animales, y por un científico usuario. Este órgano recibirá además las aportaciones del veterinario designado. Sus funciones se basan en el asesoramiento al personal, y en el seguimiento de los proyectos y de cualquier aspecto relacionado con el bienestar animal.

- **Artículo 33. Cuidado y alojamiento.** Parece una obviedad, pero necesariamente ha de constar como exigencia que a todos los animales se les ha de proporcionar alojamiento, alimentos, agua y cuidados adecuados a su salud y bienestar, y que se limitará al mínimo cualquier restricción. De nuevo, en esta Directiva se hace una precisión muy concreta: las condiciones ambientales en las que se críen, mantengan o utilicen los animales se verificarán a diario.

Los artículos 34 a 45 se refieren a todo el proceso de **inspecciones** a que se verán sometidos los centros usuarios o suministradores de animales de experimentación, y a la **autorización y evaluación de proyectos**, incluyendo como novedad las evaluaciones retrospectivas. Aunque puedan existir aspectos discutibles -especialmente sobre la viabilidad de alguna de estas exigencias- el espíritu que ha de regir en todos estos procesos burocráticos es el de garantizar el menor uso de animales -sin restar fiabilidad a los resultados ni frenar el avance del conocimiento-, la transparencia, y el bienestar animal.

Aunque no tenga un relación directa con el bienestar animal, queremos también mencionar los **artículos 46 a 49** en los que se aborda la necesidad de evitar en lo posible la repetición de procedimientos y de aplicar **métodos alternativos**. Se crea el Laboratorio de Referencia de la Unión para coordinar y promover el desarrollo del uso de alternativas (todas sus funciones quedan expuestas en el Anexo VII).

A la vista de lo expuesto, parece claro que la nueva Directiva supone un paso más en la regulación del uso de animales con fines científicos, incidiendo en el bien-

estar animal y en las “tres erres”. El texto no está exento de críticas, especialmente por la viabilidad de algunas de las normas, por discrepancias en el listado de especies y de finalidades de los procedimientos, o por las consideraciones sobre primates no humanos. Desde luego, aún quedan aspectos que pulir y consensuar, pero lo que es innegable es que se avanza por el camino correcto.



Fuente: Concurso de fotografía SECAL





INSTRUMENTACIÓN E INSTALACIONES CIENTÍFICAS

**Proteja su Investigación de la
Contaminación con la Tecnología
Clarus™
Peróxido de Hidrógeno Vaporizado**



CLARUS™ Z
Especialmente
diseñado para salas
• Salas hasta 500 m³



CLARUS™ C
• SAS Biológicos
• Salas hasta 350 m³
• Racks Ventilados
• Aisladores
• Lava-racks



CLARUS™ L
• Racks Ventilados
• Aisladores
• Incubadores de CO₂
• Lava-racks



BIOQUELL
Bio-decontamination solutions



- Totalmente escalable
- Libre de residuos
- Baja Temperatura
- Excelente compatibilidad de materiales



BMT Iberia, s.l.
C/. Laguna del Marquesado 14, Nave 1
28021 MADRID
Teléfono: 91 7230347
Fax: 91 5054494
E-mail: bmtiberia@steriltech.net
www.bmtiberia.es

**Esterilizadores a Vapor
STERIVAP HP IL, VAKULAB,
UNISTERI**





Micaela María Ricca

Universidad del Desarrollo, Chile

CONTACTO: MARÍA GRANADA PICAZO
mgpicazo@sescam.jccm.es

Administración continua de sustancias: Implante de bombas osmóticas en ratones

Introducción

Las bombas osmóticas son sistemas de infusión en miniatura que constituyen un método seguro para la administración de sustancias de forma continua y controlada *in vivo* (Figura 1). Funcionan mediante un gradiente osmótico entre la bomba y el tejido donde se implantan ya sea en subcutáneo o bien en el espacio intraperitoneal, aunque el primero es más comúnmente usado por su facilidad de implante.

El material externo consiste en un éster de celulosa y el reservorio interno está compuesto por material elastómero termoplástico y es el que se cargará con la sustancia a administrar bajo campana de flujo laminar.

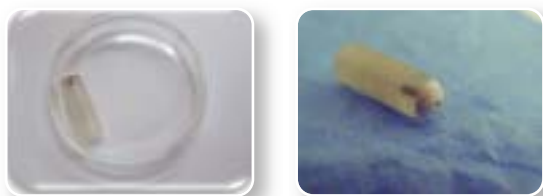


Figura 1: Bomba osmótica

Una sola bomba puede proporcionar hasta cuatro semanas de infusión continua y el implante se realiza bajo anestesia general utilizando materiales estériles y trabajando de forma aséptica.

En el mercado existen varios tamaños y tipos de minibombas de liberación controlada dependiendo de la especie y el peso de animal, con lo cual se deben consultar los catálogos disponibles previamente en la literatura. La selección de una bomba con el flujo óp-

timo es importante para ciertos usos, por ejemplo al infundir en tejido sólido, así se prefieren flujos más bajos ($<5 \mu\text{l/hr.}$) para administrar compuestos en parénquima de cerebro.

Para elegir correctamente qué tipo y tamaño de minibomba osmótica adquirir hay que tener en claro previamente los siguientes ítems:

- Solución que se infundirá
- Velocidad de liberación de la sustancia
- Cuánto tiempo mantendremos la bomba en el lugar
- Si la bomba será sustituida, reimplantada y cuantas veces
- Las condiciones del animal (peso, especie, estado de salud)

La gran ventaja de estos sistemas de liberación controlada es que no sólo simplifican la administración de sustancias, sino que además reducen el stress del animal que sin la bomba osmótica debería ser inyectado en una frecuencia establecida.

Procedimiento de implante subcutáneo

Aunque es un procedimiento común, se realiza a menudo incorrectamente por no tener en cuenta los requerimientos que precisa una cirugía.

La dificultad de este método reside principalmente en la implantación quirúrgica de la minibomba, que re-



quiere anestesia, analgesia, y supervisión postquirúrgica. Si no se procede correctamente es muy probable que el tejido circundante presente necrosis y/o infección como consecuencia directa de una mala práctica.

Check list previo al implante:

- Consideración de los animales (peso, estado de salud).
- Preparación del área (rasurado), anestesia, y analgesia.
- Materiales requeridos y selección, uso, y dirección apropiados de instrumentos quirúrgicos aplicables (Figura 2).
- Procedimientos quirúrgicos.
- Procedimientos postoperatorios, supervisión clínica y cuidado postquirúrgicos.



Figura 2: Material quirúrgico requerido para la implantación de la bomba

El sitio ideal para el implante subcutáneo en ratas y ratones se encuentra en el dorso del animal, levemente caudal a las escápulas. Se pueden utilizar también los flancos del animal siempre y cuando no genere presión en órganos vitales ni impida la respiración.

Protocolo:

1. Anestesia el animal (Figura 3).
2. Rasure y desinfecte la zona (Figura 4).
3. Realice un ojal de 1cm con tijera iris (de punta recta).
4. Separe el tejido subcutáneo para crear un bolsillo para la bomba con la misma tijera, introduciéndola cerrada y, una vez dentro, ábrala para separar el tejido y formar un bolsillo. El bolsillo debe

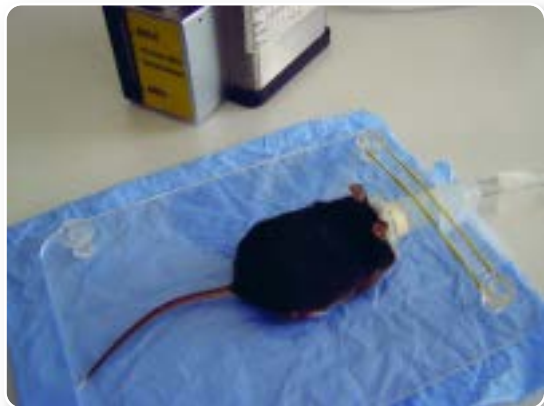


Figura 3: Anestesia inhalatoria en el ratón.



Figura 4: Rasurado y desinfección de la zona.

ser lo suficientemente grande para permitir una cierta movilidad de la bomba (1cm más largo que la bomba). Evite hacer el bolsillo demasiado grande, pues la bomba podría girarse o deslizarse



Técnicas

hacia abajo en el flanco del animal. La bomba no debe ubicarse inmediatamente debajo de la incisión, ya que podría interferir en la cicatrización de la misma (Figura 5).

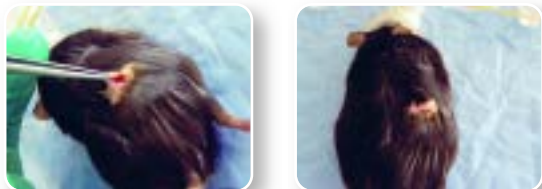


Figura 5: Incisión y ojal

5. Inserte la bomba en el bolsillo, el extremo con el reservorio debe dirigirse en dirección craneal (Figura 6). Esto reduce al mínimo la interacción entre el compuesto a administrar y la cicatrización de la incisión.



Figura 6: Introducción de la bomba osmótica

6. Cierre la herida con clips, sutura o pegamento quirúrgico (Figura 7). En ratones, se recomienda suturar o usar pegamento quirúrgico. No permita que el borde de la incisión se enrolle debajo de la piel adyacente.
7. Proporcione la analgesia según lo indicado en el protocolo.
8. Deje la incisión limpia y seca. No desinfecte la herida con alcohol o ningún otro agente que dañe el tejido (Regla general: ¡no use en tejido expuesto



Figura 7: Cierre del ojal con sutura no absorbible

o piel lacerada cualquier agente que usted no estaría dispuesto a poner en su ojo!). Si necesita limpiar herida utilice cloruro de sodio al 0.9, o peróxido de hidrógeno diluido al 3%.

9. Finalmente coloque al animal solo en una jaula limpia, seca y en un lugar cálido. El calor adicional puede ser provechoso, particularmente si se utilizó anestesia prolongada.

Bibliografía

- Alzet.com
- Morton DB, Jennings M, Buckwell A, et al. *Joint Working Group on Refinement. Refining procedures for the administration of substances. Report of the BVA/AFW/FRAME/RSPCA/UFAW. Laboratory Animals* 2001, 35: 1-41.
- NIH Guidelines for Survival Rodent Surgery



Quando la **trazabilidad** es una **necesidad** **SOURALIT** es su **garantía**

SOURALIT

Madera no resinosa

Mínima presencia de polvo

Gran capacidad de absorción

Presentaciones irradiadas envasadas al vacío

Análisis microbiológicos y físico-químicos de los lotes entregados





Presión Positiva

Magalí Castella

Neus Fuixench

Ingecal

Sistemas de gestión de calidad aplicables a los animalarios

SISTEMAS DE GESTIÓN DE CALIDAD EFQM

Continuamos con la serie de artículos dedicados a exponer los diferentes sistemas de gestión de calidad más utilizados en el ámbito de los animalarios. En este caso, desarrollaremos el modelo de excelencia en la gestión impulsado por la *European Foundation for Quality Management* (EFQM).



Según fuentes de la EFQM, este modelo, que supone la aplicación de los conceptos fundamentales de calidad en un sistema de gestión estructurado, lo utilizan en la actualidad centenares de organizaciones en España y decenas de miles en el resto de Europa: empresas, colegios, instituciones sanitarias, policía, organismos y servicios de la administración; sean pequeñas, medianas o grandes organizaciones o empresas. Además, el Modelo ofrece a todas ellas un len-

guaje y una herramienta de gestión común, haciendo así más fácil compartir las “buenas prácticas”.

El objetivo final es el de obtener resultados excelentes de cara a los Clientes, Personas y Sociedad, mediante un liderazgo inspirado en un proyecto empresarial. Algunas de las características más significativas de este modelo son:

- Prestigio actual de este esquema frente a otros reconocimientos.
- Reconocimiento europeo armonizado con el reconocimiento de excelencia nacional: entrega de dos certificados por el mismo proceso de evaluación técnica (Sello CEG de Excelencia y EFQM Levels of Excellence).

Además es el modelo de referencia adoptado para acreditar o evaluar institutos de investigación (Acreditación Carlos III), o para la autorización de centros sanitarios (Madrid, Cataluña, Castilla y León, ...)

1. PROCESO DE IMPLANTACIÓN DE LOS REQUISITOS DEL MODELO EFQM

Los pasos a seguir por parte de un animalario para aplicar este modelo son:

- Planificación del proyecto: se puede considerar la totalidad de la organización o una parte de la misma con autonomía de funcionamiento.





- Formación sobre los criterios del modelo: con varios niveles de formación en función de los cargos y estamentos (dirección, veterinarios, biólogos, técnicos, administrativos,...).
- Realización de una primera autoevaluación frente a los criterios del modelo.
- Obtención de la puntuación inicial y definición de los planes de mejora.

- El CEG concede el reconocimiento. Existen cuatro niveles:

Compromiso hacia la Excelencia 200+.
Excelencia Europea 300+.
Excelencia Europea 400+.
Excelencia Europea 500+.

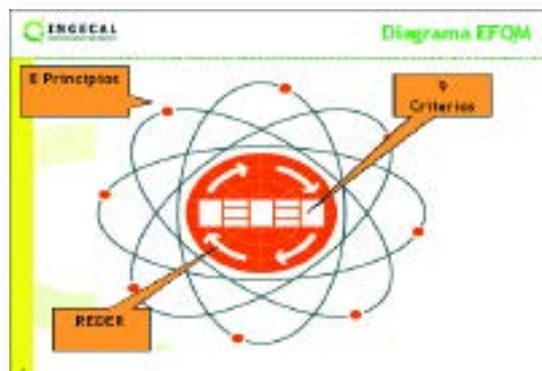
También la organización puede optar por presentar su candidatura a los premios europeos que gestiona la propia EFQM.

2. PRINCIPIOS DEL MODELO EFQM

El Modelo EFQM de Excelencia se basa en ocho (8) principios que son los siguientes:

- 1) Conseguir resultados planificados.
- 2) Añadir valor a los clientes.
- 3) Liderar con visión, inspiración e integridad.
- 4) Gestión por procesos.
- 5) Conseguir el éxito mediante las personas.
- 6) Favorecer la inspiración e integridad.
- 7) Desarrollar alianzas.

- Para obtener el sello de excelencia europea:
 - Selección de una entidad reconocida por el Club de Excelencia en Gestión (CEG).
 - Entrega de la autoevaluación y el plan de mejora a la entidad escogida.
 - Visita de evaluación.



- 8) Asumir la responsabilidad de un futuro sostenible (económica, social y ambientalmente).

3. CRITERIOS DEL MODELO EFQM

El Modelo EFQM de Excelencia es un marco de trabajo basado en 9 criterios, que puede utilizarse para





Presión Positiva

evaluar el progreso de una organización hacia la excelencia. El Modelo reconoce que la excelencia, en todo lo referente a resultados y rendimiento de una organización, se puede lograr de manera sostenida mediante distintos enfoques. Los criterios pueden clasificarse en Agentes y Resultados. Éstos son:

Agentes:

- 1) Liderazgo
- 2) Personas
- 3) Estrategia
- 4) Alianzas y recursos
- 5) Procesos, productos y servicios

Resultados:

- 6) Resultados en las Personas
- 7) Resultados en los Clientes
- 8) Resultados en la Sociedad
- 9) Resultados Clave



El Modelo EFQM de Excelencia es un modelo flexible que puede aplicarse a animalarios, grandes y pequeños, sean del sector público o del sector privado. Como ya hemos comentado, los criterios se agrupan en dos categorías: Agentes y Resultados. Los criterios del grupo de Agentes analizan cómo realiza la organización las actividades clave; los criterios del grupo de Resultados se ocupan de los resultados que se están alcanzando.

En los fundamentos del Modelo se encuentra un esquema lógico denominado REDER que está integrado por cuatro elementos: Resultados, Enfoque, Despliegue, Evaluación y Revisión. Los elementos Enfoque, Despliegue, Evaluación y Revisión se utilizan al evaluar los criterios del grupo de Agentes, mientras que el elemento Resultados se emplea para evaluar los criterios del grupo de Resultados.

El contenido de los criterios y su aplicación en los animalarios es:

3.1. Liderazgo

Los líderes desarrollan y facilitan la consecución de la misión y la visión, desarrollan los valores necesarios para alcanzar el éxito a largo plazo e lo implantan en la organización mediante las acciones y los comportamientos adecuados, estando implicados personalmente en asegurar que el sistema de gestión de la organización se desarrolla e implanta.

El equipo directivo del animalario es el encargado de impulsar y liderar los requisitos de este criterio y de actuar como referencia para el resto de estamentos. Debe fomentar todo el proceso de comunicación y formación y participar en el reconocimiento de los esfuerzos de todos los equipos.

3.2. Política y Estrategia

Consiste en especificar cómo implanta la organización su misión y visión mediante una estrategia claramente centrada en todos los grupos de interés y apoyada por políticas, planes, objetivos, metas y procesos relevantes.

El equipo directivo debe recopilar información interna y externa para comprender y entender las necesidades actuales y futuras de los usuarios, los empleados y la sociedad en general. Además, debe retroalimentar la planificación estratégica con los resultados obtenidos de los diferentes indicadores. La política y estrategia debe aplicarse en la organización mediante un esquema de procesos clave.





3.3. Personas

Resaltar cómo gestiona, desarrolla y aprovecha la organización el conocimiento y todo el potencial de las personas que la componen, tanto a nivel individual, como de equipos o de la organización en su conjunto; y cómo planifica estas actividades en apoyo de su política y estrategia y del eficaz funcionamiento de sus procesos.

Un punto destacado de la política y estrategia de la organización son todas las actividades a realizar en la gestión de los recursos humanos. Se deben definir las actuaciones en los procesos de planificación de carreras profesionales, de selección de personal, de promoción interna, las políticas de igualdad de oportunidades, la definición de las competencias y perfiles de los puestos de trabajo. También es necesario reforzar la participación de los equipos de trabajo en las actividades de mejora y su reconocimiento.

3.4. Alianzas y Recursos

Se refiere a cómo planifica y gestiona la organización sus alianzas externas y sus recursos internos en apoyo a su política y estrategia, y del eficaz funcionamiento de sus procesos.

Este criterio contempla la identificación de los *partners*, clave para establecer alianzas estratégicas (administración pública, universidades, laboratorios farmacéuticos, sociedades científicas...). También se incluyen los procesos de gestión de los recursos económicos, infraestructura, tecnología y de información y conocimiento.

3.5. Procesos

Se documenta cómo diseña, gestiona y mejora la organización sus procesos para apoyar su política y estrategia y para satisfacer plenamente a sus clientes y otros grupos de interés.

Este criterio es el que más coincide con los requisitos del sistema de gestión de la calidad de la norma ISO 9001. La organización debe identificar sus procesos y asociar indicadores para evaluar su rendimiento.

Se incluyen los procesos de diseño de productos o servicios, todos los procesos de prestación de los animalarios (entrada animales, cuarentena, cuidados y mantenimiento,...) y de soporte a estas actividades (suministros, informática, mantenimiento, limpieza y gestión de residuos,...)

También se deben definir los procesos relacionados con la atención al cliente (atención al usuario...).



3.6. Resultados en los clientes

Resaltar qué logros está alcanzando la organización en relación con sus clientes externos. Por clientes externos, entendemos los usuarios de los animalarios.

Por otro lado, debemos considerar los resultados obtenidos directamente en las medidas de percepción (encuestas, quejas y reclamaciones, listas de es-



Presión Positiva

pera,...), así como los obtenidos a través de los indicadores de rendimiento (reconocimientos, premios,...).

3.7. Resultados en las personas

Especificar qué logros está alcanzando la organización en relación con las personas que la integran. Debemos considerar los resultados obtenidos directamente en las medidas de percepción (encuestas de motivación y satisfacción de empleados, clima la-

zación en la sociedad, a nivel local, nacional e internacional.

Igualmente definimos los resultados obtenidos directamente en las medidas de percepción (impactos en la sociedad, el medio ambiente...), así como los obtenidos a través de los indicadores de rendimiento (reconocimientos obtenidos, premios, distinciones, ...).

3.9. Resultados clave

Seguimiento de los logros que está alcanzando la organización con relación al rendimiento planificado.

Seguimiento de los resultados económicos obtenidos (*cash flow* en organizaciones privadas o cumplimiento presupuestario en organizaciones públicas). También se contemplan otros indicadores relacionados con la misión de la organización (resultados de programas de investigación, docencia,...).

Conclusiones

Ventajas:

Se trata de un modelo de gestión organizacional que busca la excelencia en las actividades desarrolladas por una entidad pública o privada, con el objeto de generar resultados excelentes con respecto al rendimiento, a los clientes, los empleados y la sociedad en general.

Prestigio del esquema frente a otros reconocimientos. Reconocimiento europeo de la EFQM armonizado con el reconocimiento de excelencia nacional (Sello CEG de Excelencia y EFQM Levels of Excellence).

Inconvenientes:

Proceso de autoevaluación complejo, especialmente para entidades pequeñas, que requiere la participación de tres agentes externos: licenciario (realiza la homologación de la Autoevaluación EFQM), evaluador reconocido (revisa la documentación y verifica la implementación y ejecución de la Memoria) y el CEG (concede el reconocimiento estatal y el homólogo europeo) lo que encarece todo el proceso.

+ información: www.ingecal.cat



Fuente: Concurso de fotografía SECAL

bora, quejas y reclamaciones,...), así como los obtenidos a través de los indicadores de rendimiento (productividad, participación en equipos de mejora, absentismo, horas de formación,...).

3.8. Resultados en la sociedad

Documentar qué logros está alcanzando la organi-



www.bioscape.de

BIOSCAPE
E B E C O + E H R E T F U S I O N

BIOSCAPE gives the full service in the field of Laboratory Animal Technology.

We offer not only hygienic solutions for rodents according to their needs but also complete cage systems based on modern technology.

Offering a wide range of accessories, we guarantee the full service.



Cages, racks + conventional animal husbandry



Individual cages



Transport + accessories



Ventilated systems + IVC cages



Cage systems



Washing, cleaning + decontamination



¿Y tú qué Opinas?

**ESTA 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; jimbarrasa@gmail.com

Sprague Dawley con baja tasa reproductiva

Miguel Ángel Rodríguez Dorta

Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín

Un grupo de investigación necesita un número relativamente alto de ratas Sprague Dawley machos de 10 días de edad. Por razones técnicas y de organización del trabajo, los procedimientos experimentales que se van a realizar con estos animales se tienen que llevar a cabo en un periodo de tiempo de 7 días como máximo:

Teniendo en cuenta estas premisas y con la intención de poder atender la petición de animales, los responsables y técnicos del animalario deciden concentrar los partos en una fecha determinada. Para ello, dentro del stock de hembras reproductoras de Sprague Dawley con dos o tres partos previos, se seleccionan 40 hembras fértiles en fase de proestro. La clasificación de las hembras en las diferentes etapas del ciclo sexual se determinó utilizando la técnica de impedancia del flujo vaginal y posterior confirmación a través de frotis vaginal.

De este modo se prepararon 20 cubetas convencionales, con 2 hembras en fase de proestro más 1 macho fértil en cada una.

Por razones de espacio, 10 de esas cubetas se alojaron en una sala (Sala A) y las otras 10 en otra (Sala B). Ambas salas están en zona de barrera, pero la sala B está compartida con otros racks convencionales ocupados por reproductores machos y hembras de la cepa Noble. En la sala A, sólo hay racks ocupados por estos trios y por ratas recién destetadas de la cepa Sprague Dawley.

A los 4 días, se les retiraron los machos y a las hembras se les realizó el primer cambio de cubetas. A los 23 – 26 días de la retirada de los machos ocurrieron los partos, observándose una importante reducción del número de partos y número de crías por camada en las hembras de la sala B en comparación con las de la sala A, que tuvieron los índices reproductivos normales y esperables para dicha cepa.

Ante la posibilidad de algún proceso de tipo infeccioso que pudiera explicar los bajos índices reproductivos de estas hembras, se realizan controles sanitarios en animales centinelas de todas las salas, con resultados negativos frente a los principales agentes patógenos.

Se decide repetir todo el proceso con las mismas hembras y mismas salas obteniéndose idénticos resultados que la primera vez.

Ante la sospecha de algún problema relacionado con el entorno de las salas o cuidadores, se opta por intercambiar los dos grupos de hembras con respecto a las salas y repetir el procedimiento. En esta ocasión, las hembras que ahora ocupaban la sala B tuvieron bajos niveles reproductivos mientras que las de la sala A recuperaron números de partos y tamaños de camadas normales.

El responsable del animalario decide revisar los protocolos de cuidados, supervisión, limpieza, cambios de cubeta, etc. en estas salas de barrera y detecta que:





- Los cuidadores no realizan el cambio de guantes correctamente y tampoco se desinfectan las manos en cada cambio de cubeta. Sólo se desechan los guantes cuando cambian de salas.
- Las hembras reproductoras de la cepa Sprague Dawley son las últimas que se cambian de cubeta en cada sala..

¿Y tú qué opinas?

¿A qué crees que es debida esta diferencia en los índices reproductivos?

¿Qué propones para corregir el problema?

SOLUCIÓN:

Ante la confirmación por repetición de idénticos resultados de la influencia de la sala B en los pobres niveles reproductivos, y la ausencia de agentes patológicos, queda claro que debe haber un componente de tipo ambiental o de manejo que está influyendo de manera determinante.

El hecho de que las hembras reproductoras de la sala B compartieran espacio con otros machos de otra cepa distinta, podría estar influyendo negativamente en su efectividad reproductiva. La transmisión de feromonas anogenitales, volátiles y no volátiles, por vía aérea, o a través de los guantes sucios con restos de orina de machos de cepa Noble, estaría provocando la aparición del llamado efecto Bruce.

La implantación uterina de óvulos fertilizados puede ser bloqueada por la exposición temprana de hembras fecundadas a machos distintos del progenitor inicial. Este fracaso selectivo de la preñez, designado como el efecto Bruce (Bruce, 1959), se ha estudiado ampliamente en el ratón de laboratorio (*Mus musculus*) y se ha confirmado en otras especies de roedores. Sin embargo, no existía información clara sobre este fenómeno en la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus*).

Recientemente se ha publicado un trabajo de la Universidad de Viena, demostrando por primera vez el efecto Bruce en rata (Marashi & Rüllicke, 2012). Los autores ob-

jetivan cómo el contacto, dentro de los 4 primeros días post coito, de hembras híbridas gestantes de la generación F1 con otros machos de diferente cepa a las suyas, producían una disminución significativa en el tamaño de las camadas. Este fenómeno no ocurría cuando las mismas hembras entraban en contacto con otros machos de la misma línea.

Este problema se podría solucionar evitando el contacto con feromonas anogenitales de otros machos, sobre todo si son genotípicamente diferentes al de las hembras. Para ello proponemos el mantenimiento de los tríos reproductores en una única sala o en varias, pero sin contacto olfativo con machos de otras cepas. Posiblemente, la transmisión de feromonas a través de los guantes sucios con restos de orina de las cubetas de machos de la cepa Noble, haya sido la desencadenante del efecto Bruce. Recordemos que la limpieza y cambio de cubetas de los tríos reproductores de nuestro caso se realizaba en último lugar, después del cambio del resto de cubetas. En este sentido, una medida de corrección sería realizar un lavado de manos con alguna solución desinfectante, o sustitución de guantes en cada cambio de cubeta. Por otro lado, si no queda más remedio y tenemos que compartir sala con otras cepas de ratas, deberíamos empezar a realizar los cambios y manipulación de cubetas de los tríos reproductores de Sprague Dawley en primer lugar, dejando para el final los machos de otras líneas. Otra buena medida de corrección sería el mantenimiento de los tríos durante el mayor tiempo posible en la misma cubeta. Según este estudio (Marashi & Rüllicke, 2012), el contacto temprano (durante los 4-5 primeros días post acoplamiento) de las hembras fecundadas con las feromonas, determina el bloqueo del implante uterino. Por lo tanto, para evitar riesgos, se podría planificar el trabajo de forma que el primer cambio de cubetas de los tríos reproductores ocurra a los 6-7 días después de la fecundación.

Bibliografía

- Bruce H.M. *Exteroceptive block to pregnancy in the mouse*. Nature 1959, 184: 105.
- Marashi V. and Rüllicke T. *The Bruce Effect in Norway Rats*. Biology of Reproduction 2012, 86(1): 1-5.





Libros y Páginas Web

Diseña tu experimento

<http://www.3rs-reduction.co.uk>

Daniel Baizán Vicent

La experimentación con animales conlleva calcular el número de individuos que se necesitan. Con esta página web y unos sencillos pasos sabremos si hemos hecho la elección correcta.

Introducción

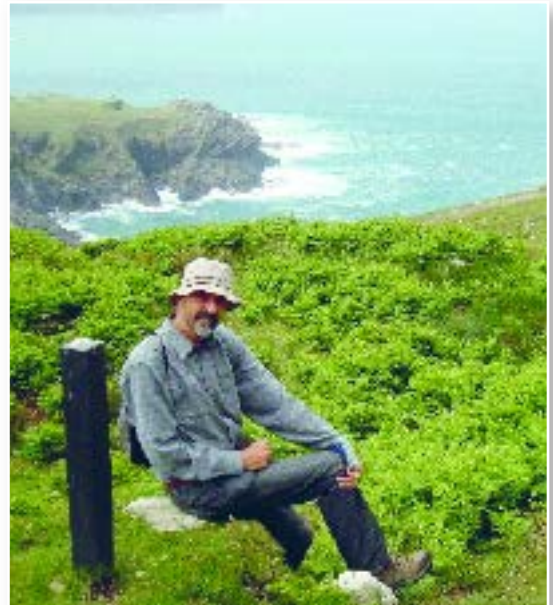
“Este sitio ofrece un curso interactivo en el diseño experimental para los investigadores que trabajan con animales de laboratorio. El objetivo es reducir el número de animales que se utilizan, mejorar la calidad de la ciencia y ahorrar tiempo, dinero y otros recursos científicos. Los comités de evaluación ética, los IACUCs y los directores de tesis doctorales pueden aconsejar a los investigadores que empiezan a trabajar con animales que visiten el sitio para certificar (mediante el formulario proporcionado) que han hecho una buena elección antes de comenzar sus experimentos.”

Con esta presentación, Michael FW Festing, doctor en Ciencias de la Universidad de Londres, Reino Unido, doctorado en genética cuantitativa de la Universidad Estatal de Iowa, EE.UU y coautor del manual de Diseño de experimentos con animales, entre otros logros, nos presenta esta sencilla herramienta para el diseño de experimentos en animales de laboratorio.

Paso a paso

Una vez hemos leído la introducción, entramos en la página principal que nos servirá de punto de partida para seguir los pasos necesarios para diseñar nuestro experimento.

Quince son las secciones en las que Festing ha dividido su exposición sobre el diseño de experimentos.



Michael FW Festing :

Tomada de <http://www.3rs-reduction.co.uk>

Puede que existan un número “N” de secciones, dependiendo de cada investigador, pero este Doctor trata de buscar la sencillez en la argumentación para poder llegar a un público mayor y, a su vez, poder adaptarse a las necesidades individuales.

Cada apartado se compone de una sencilla introducción a la que sigue una exposición más amplia sobre el tema. En algunos casos vienen enlaces externos que complementan la argumentación.



El primero de los puntos hace referencia a la Ética y a los problemas que conlleva el uso de animales de experimentación. Mediante una pequeña introducción expone los principales puntos que hay que tener en cuenta en la experimentación con animales. Aparte de aportar directrices europeas, también hace referencia a las 3Rs, que deben utilizarse en la evaluación de los experimentos.

Otro de los puntos a destacar es el relativo a los buenos experimentos. Aunque pueda resultar redundante para los investigadores más experimentados, Festing incide en que un experimento debe ser claro y conciso desde un principio, sencillo en su desarrollo, de gran aplicabilidad en cuanto a su reproducción posterior y con unos resultados estadísticos que puedan ser analizados desde el principio y a la vez que se desarrolla el experimento.

resultados que espere obtener, la elección del modelo experimental variará.

Todos los apartados que se encuentran en la página web (<http://www.3rs-reduction.co.uk/index.html>) tienen su importancia a la hora de diseñar un experimento con animales. Tan sólo se ha mostrado una pequeña parte de ellos para que el lector tenga una visión sobre lo que se va encontrar. Es muy aconsejable sumergirse en la lectura de la página, sobre todo, como dice su autor, si uno es un joven investigador ya que proporciona las pautas para conseguir un buen diseño experimental.

Ponte a prueba

Al final de cada capítulo, el Doctor Festing ha incluido una prueba para comprobar si se ha entendido bien lo que se ha leído. Es habitual que las lecturas se hagan “entre líneas” o centrando la atención en los puntos más importantes. Bien, en estos casos puede que no se obtengan buenos resultados en la prueba de autoevaluación.

No es corriente que una página de la que esperas obtener información te requiera que demuestres que lo has leído y, además, que lo has entendido. Puede que sea una buena fórmula para un autor se cerciore de que su texto ha sido aprovechado por el lector.



El último punto que destacaría sería el referido a los diseños experimentales. Aquí se trata sobre la forma de planificación de los experimentos. En este caso muestra nueve posibilidades de diseño. En función de las necesidades de cada investigador y de los

Además, uno de los puntos que encontramos en la página principal es un test general sobre los experimentos en animales. Aunque uno crea que lo sabe todo sobre el diseño experimental o la experimentación propiamente dicha le reto a realizar este test. Sencillas preguntas que puede que les hagan pensar sobre si están preparando bien un experimento.



Libros y Páginas Web



más, aporta bibliografía específica del programa.

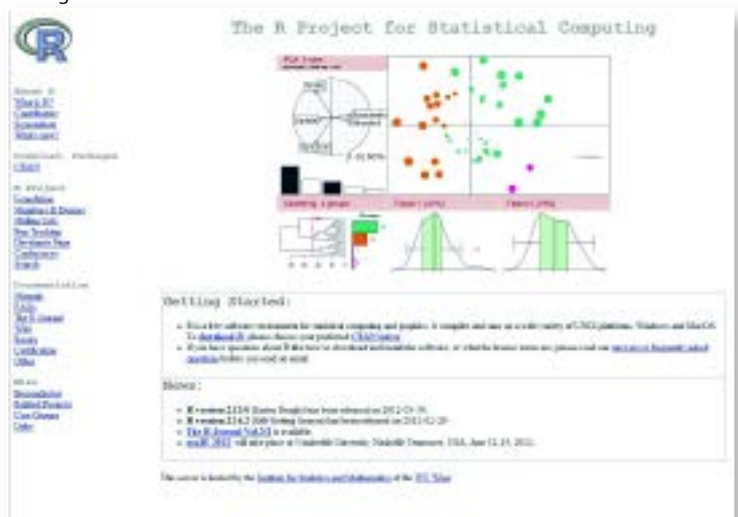
Michael Festing ha tratado de mostrar con la creación de esta página que los diseños de experimentos deben realizarse con unas directrices básicas. No tiene por qué ser complicado, ni requerir esfuerzos económicos y de animales en grandes cantidades.

El uso de animales en experimentación está controlado desde sus inicios, las colonias, hasta su utilización, experimentos. El Doctor Festing al igual que los comités éticos, a todos los niveles, insisten en la utilización responsable de los individuos para experimentación. Les invitamos a que naveguen por esta página web y comprueben si comparten la postura de su autor. Es probable que le aporte nuevas perspectivas para el próximo diseño experimental.

Bibliografía y estadística

Como buen investigador, el Doctor Festing ofrece en la página un apartado bibliográfico sobre el diseño de experimentos. Afortunadamente no se trata de una lista interminable de títulos que puedan llevarnos a no saber cuál es el más adecuado. En total son once publicaciones seleccionadas que seguro serán útiles y resolverán dudas sobre el diseño de experimentos.

Finalmente, el autor de la página te ofrece un programa de estadística gratuito para poder realizar los análisis estadísticos de los experimentos. Una de las ventajas que ofrece este programa es que puede utilizarse en todos los sistemas operativos. Ade-





Seguridad en 5 minutos

Seguridad laboral en Chile

Jesús Martínez Palacio

Hace unos meses viajé a Chile (Valdivia) dónde participé en un Congreso Internacional sobre modelos animales impartiendo un curso sobre criopreservación y dando una conferencia sobre Riesgos Laborales en Experimentación Animal.

La experiencia no pudo ser más positiva y quedé muy impresionado por la capacidad profesional, instalaciones y ganas de aprender que nos mostraron los colegas 'ratoneros' participantes en este evento.

Hoy aprovecho para presentaros una Web, a mi parecer, muy interesante; la del Instituto de Seguridad Laboral de Chile.

En Chile, el Instituto de Seguridad Laboral, es la entidad pública encargada de administrar el Seguro Social contra Riesgos de Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales. El Instituto realiza asesorías, evalua-

ciones y capacitación en gestión de riesgos laborales dirigidas a empresas, instituciones o servicios afiliados al ISL, a fin de que estas entidades puedan controlar los riesgos laborales, reduciendo así los accidentes y enfermedades profesionales, generando ambientes de trabajo más saludables.... Sería el equivalente del español Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT).

A través de su campus de prevención puede accederse a múltiples recursos para la formación preventiva: publicaciones, cursos, fotografías, materiales multimedia, simulaciones 3D y muchos otros. Una visita más que recomendable.

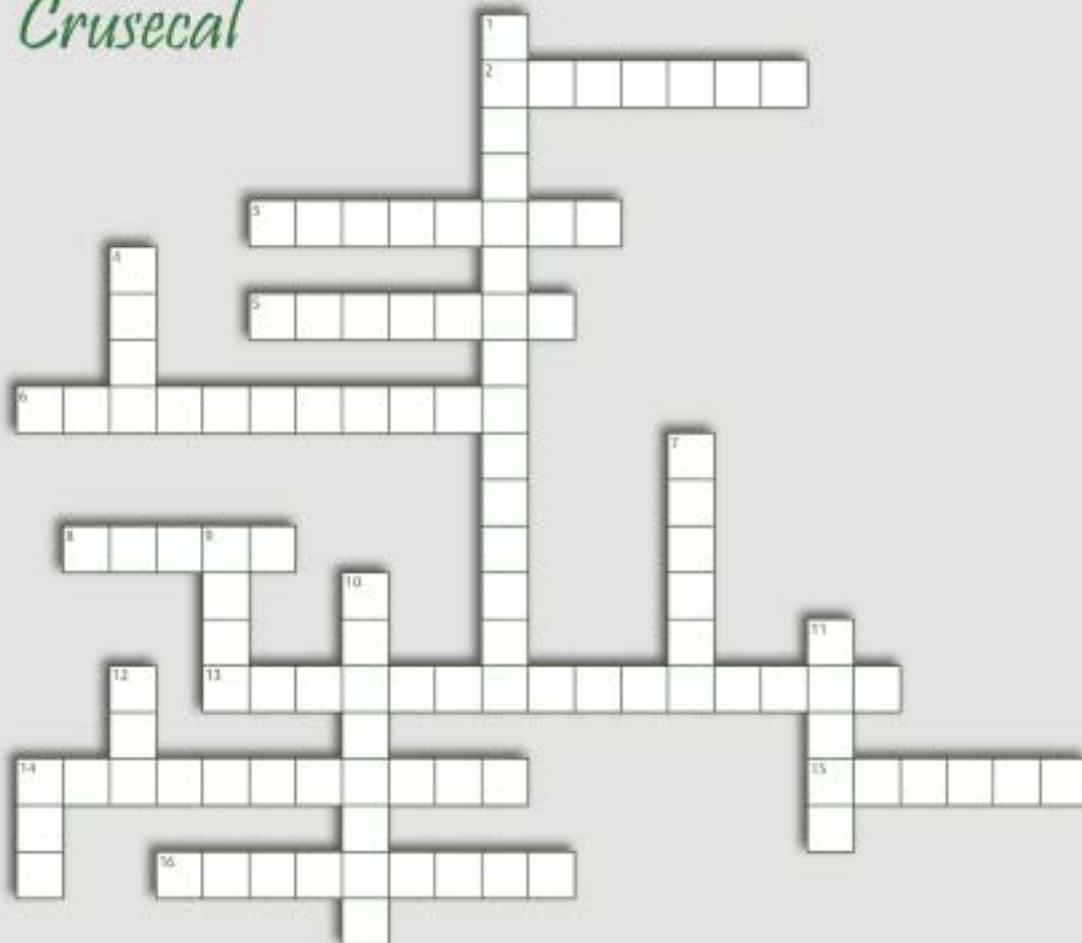
Su dirección es:

<http://www.campusprevencionisl.cl/>



Fuente: Concurso de fotografía SECAL





HORIZONTAL

2. Uno de los autores del famoso libro "The principles of human animal experimental techniques"
3. Conjunto de características físicas de un animal
5. Socia homenajeada en Los 20 años de SECAL
6. Organismo que contiene un ADN exógeno introducido experimentalmente
8. El otro autor del famoso libro
13. Signo oftálmico indicativo de dolor en roedores
14. Método que proporciona resultados satisfactorios sin utilizar animales
15. Sistema de acreditación aplicado a Animalarios
16. Sirve para esterilizar material utilizando vapor de agua

VERTICAL

1. Contrario a Presión Negativa
4. Filtro recogedor de partículas de alta eficiencia
7. Célula germinal madura
9. Comité de Evaluación de Formación Continuada de la SECAL
10. Bomba que aparece en este número de la revista
11. Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio
12. Procedimiento Normalizado de Trabajo
14. Acido Desoxiribonucleico

Respuestas en www.secal.es



Entrevista

Javier Benito de la Víbora

Perfiles relacionados con la ciencia del animal de laboratorio

Lugar de Trabajo:

Comparative Pain Research Laboratory (CPRL). College of Veterinary Medicine. North Carolina State University (NCSU). Raleigh, Carolina del Norte. Estados Unidos.

Breve descripción del cargo que ocupa:

Trabajo como investigador en este laboratorio explorando los mecanismos a nivel molecular y genético del dolor crónico en animales, y desarrollando nuevos métodos de evaluación del dolor crónico relativo a osteoartritis en gatos y perros por medio de estudios clínicos. Una parte importante de mi tiempo es el desarrollo de un modelo experimental en gatos para el estudio de la enfermedad degenerativa articular.

Sociedades en las que participa:

SECAL, ESLAV, SEAAV (Sociedad Española de Anestesia y Analgesia Veterinaria).

Como premedicación. ¿Cuánto hace que es miembro de SECAL?

Soy miembro de la SECAL desde el año 2005, cuando un entonces residente ECLAM, Hernán Serna, de estancias por Madrid, me animó a considerarlo y nos enrolamos los dos en esta bonita Sociedad de profesionales dedicados a la ciencia del animal de laboratorio.

Ya en la inducción. ¿Cómo se inició su carrera como veterinario especialista en el campo de la Ciencia del Animal de Laboratorio?

Como no podía ser de otra manera, la inducción comenzó en el año 1993 de la mano de uno de los mejores anestesiólogos veterinarios a nivel europeo, el Dr. Ignacio Álvarez Gómez de Segura, cuando aun siendo un estudiante



de veterinaria empecé a hacer mis primeras anestias en el "Área de Cirugía Experimental del Hospital Universitario La Paz". Anestesiaba en aquella época en modelos de trasplante pulmonar en cerdos bajo la supervisión del Dr. Gómez de Segura. Tuve la suerte además en aquel momento de colaborar con profesionales de la talla de la Dra. Ana Criado, que realizaba su tesis doctoral, iniciándonos los dos en la práctica de anestias en modelos de entrenamiento de cirugía laparoscópica y que años después se pondrían tan de moda en muchísimos Hospitales de Medicina Humana como modelos de aprendizaje.

Pero la verdadera inmersión en mi formación clínica en medicina de animales de laboratorio y además, una de las mejores experiencias personales y profesionales de mi vida, vendría unos años después al realizar una residencia europea del ECLAM en medicina de animales de laboratorio en





la Universidad Autónoma de Barcelona durante tres años y medio. De la mano de inmejorables maestros como la Dra. Patri Vergara y Jordi Canto, excelentes veterinarios clínicos como la Dra. Yolanda Saavedra, y de increíbles profesionales con los que realicé estancias como Anna Vila, Ana García, Belén Pintado, Alfredo Serrano y muy importante, todo ello en un ambiente de profesores, residentes ECLAM y estudiantes de doctorando de altísima calidad y profesionalidad en la Unidad de Fisiología de la UAB. No me quiero olvidar de aquella época al magnífico equipo de técnicos del Servei de Estabulari de la UAB que tanto aportaron a mi formación.

Y para poner la guinda a todo eso, el Máster en Bienestar Animal y Medicina de Animales de Laboratorio en la misma UAB, que me permitió no sólo adquirir una gran formación teórica en especies y técnicas menos habituales para mí sino conocer a los mejores especialistas de nuestro país y algunos otros a nivel europeo impartiendo docencia, así como disfrutar de grandes profesionales que eran alumnos como yo y con los que intercambiar ideas y absorber algo de su larga experiencia en la mayoría de los casos, algo que para mí sin duda los cursos “on-line” no pueden proporcionar.

Y en un plano quirúrgico. ¿Cómo le ha cambiado su activad formativa o profesional desde que está en los Estados Unidos?

Más que mi formación ha cambiado mi actitud. De la mano de profesionales que buscan la sencillez y las colaboraciones en todas las cosas que realizan o ponen en marcha. De la manera que se dirige a los trabajadores y profesionales de un equipo sin un grito o una mala cara, pero siempre exigiendo lo máximo de las cualidades y aptitudes de cada uno. Y a nivel científico, es impresionante comprobar que nunca dejan de mirar a Europa, porque en Europa siempre pasan cosas que no pueden pasar en Estados Unidos, de igual manera que nosotros nunca deberíamos dejar de mirar las cosas que acontecen en Estados Unidos y Canadá porque aquí pasan cosas que de manera sencilla se puede implementar.

Seguramente haya oído la típica frase: “no podemos usar analgesia porque afecta los resultados”. ¿Qué

opinión le merece esta aseveración?

Que a pesar de encontrarnos en el siglo XXI y a pesar de la multitud de nuevas herramientas para prevenir y tratar el dolor en sus diferentes manifestaciones y tipos, aun seguimos asistiendo al planteamiento de protocolo antiguos y a la defensa de los mismos con las mismas justificaciones de siempre.

Hace algunos días recibí una consulta de una investigadora española que trabaja en Canadá, y me comentaba que el Comité de Ética le impedía iniciar un proyecto con el protocolo anestésico que planteaba mientras no justificara claramente las propiedades analgésicas del pentobarbital, en un modelo neurológico en gatos. La investigadora lejos de buscar un protocolo que garantizara la prevención del dolor, recurría a mí para intentar localizar a toda costa una referencia bibliográfica que le permitiría defender ese protocolo anestésico no analgésico. Después de proporcionarle el ansiado artículo que deseaba encontrar (no sin cuestionarme si era lo más apropiado) tuve la oportunidad de discutir con ella y mostrarle las múltiples opciones que le permitían generar un protocolo más seguro para el animal pero que además garantizaba ampliamente la analgesia y bienestar del animal asegurando el diseño experimental y mantenimiento de los resultados. En muchas ocasiones los investigadores siguen desconociendo las nuevas técnicas y los nuevos fármacos de anestesia y analgesia y siguen recurriendo a protocolos de los años 70 y 80.

Siempre hay que mejorar y en la Ciencia del Animal de Experimentación en nuestro país lo estamos haciendo cada día más. Sin embargo, ¿cree que en España podemos aplicar alguna iniciativa útil que haya visto en los Estados Unidos en relación al uso y cuidado de los animales de laboratorio?

No creo haber descubierto América en los Estados Unidos, pero sí me ha gustado ver cómo funcionan los comités de ética de bienestar animal en el ambiente universitario, el gran desarrollo que están teniendo aquí los “biobanking” de muestras biológicas procedentes de animales, la gran oferta formativa de calidad existente “on-line” y la gran interrelación entre los ambientes académicos y la empresa privada. Afortunadamente aquí no funciona lo de contratar





Entrevista

por enchufe o por cercanía, sino que se busca a residentes y diplomados que han terminado sus programas de formación como profesionales de calidad. Y es que en Estados Unidos sería impensable que alguien que ha finalizado un programa de residencia en animales de laboratorio no fuera considerado con la formación clínica necesaria para trabajar o incluso dirigir una animalario.

Los términos sufrimiento, angustia o dolor son utilizados habitualmente, pero ¿hay alguna diferencia entre ellos?

Conceptualmente son muy diferentes pero finalmente son términos totalmente interrelacionados. Como especialistas en animales de laboratorio debemos prevenir el sufrimiento, la angustia y el dolor ofertando herramientas y opciones a los investigadores que permitan prevenir y reducir al mínimo las manifestaciones clínicas de estos tres términos. Nosotros no nos deberíamos perdonar y la sociedad en general no nos perdonaría que no hiciéramos lo máximo posible para evitar la manifestación de la angustia, el sufrimiento o el dolor en los animales con los que trabajamos.

En relación al Bienestar del Animal de Laboratorio, ¿qué campos considera que debemos trabajar más: formación del personal, severidad en los procedimientos, prevención del dolor y el estrés, métodos alternativos?

¡Menuda pregunta! Absolutamente todos ellos deben ser implementados y mejorados. La formación continua obligatoria de los profesionales sea cual sea la categoría que ocupen. El desarrollo de más y mejores escalas y criterios de evaluación para valorar la severidad de los procedimientos. Las mejoras de las técnicas de prevención del dolor y el estrés, considerando que en muchas ocasiones no se pueden desarrollar nuevos fármacos analgésicos porque no tenemos escalas objetivas y subjetivas validadas de evaluación del dolor. El desarrollo de métodos alternativos me parece un campo interesantísimo en el que los profesionales pueden aportar muchísimo. Y finalmente el desarrollo de comités que de verdad inspeccionen y controlen el desarrollo de los protocolos que previamente se han aprobado.

Y ya para despertar. ¿Tres recomendaciones para un buen postoperatorio?

Para un buen postoperatorio anestésico siempre reducción, refinamiento y reemplazamiento. Reducción de los tiempos de cirugía o procedimientos de tipo experimental, refinamiento a través de técnicas menos invasivas y métodos alternativos, y finalmente reemplazamiento de los protocolos clásicos por técnicas de anestesia multimodal y de analgesia equilibrada. Algo que en realidad todos ya conocemos y aceptamos, pero que se diluye en las rutinas del día a día de nuestros centros.

Para un buen postoperatorio profesional siempre reducción de nuestros criterios inflexibles para abrirnos más a pedir ayuda y colaboración a otros profesionales, refinamiento a través de nuestra formación continuada de manera anual y la participación más activa en las diferentes sociedades y asociaciones de la ciencia del animal de laboratorio a nivel local pero también a nivel europeo y americano. Y finalmente el reemplazamiento de las actitudes en ocasiones rígidas e inflexibles por colaboraciones con otros profesionales de la ciencia del animal de laboratorio así como la integración en nuestros equipos siempre de profesionales con dilatada experiencia y profesionales jóvenes pero altamente especializados.

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

Pues me gustaría citar a dos profesionales veterinarios que me impresionaron mucho por su profesionalidad durante mi residencia, uno Alfredo Serrano Montalvo, veterinario del "Servicio de Transgénesis del Centro Nacional de Biotecnología" en Madrid, y en segundo lugar a Anna Vilà, veterinaria del "Departamento de Bienestar Animal de los Laboratorios Harlan" en Barcelona. Y no me gustaría dejar de recomendar para esta entrevista a algún técnico de animalario, que tan importantes han sido en mi formación y en el desarrollo de mi trabajo clínico, y para ello creo que cualquiera de los técnicos del "Servei de Estabulari en la UAB" en Barcelona, podría a través de una entrevista mostrarnos algo del importante trabajo que desarrollan.





The Weight is Over.

No longer do you need to spend your time conditioning research models. There is now an immediate solution - Preconditioning Services from Charles River. Whether preparation for your study requires feeding special diets, aging of animals, phenotypic evaluations, or surgical manipulations, Charles River can provide you with animals preconditioned to your parameters and ready for use when they enter your facility.

For more information, please contact us at services@eu.crl.com



Referencias disponibles bajo demanda.

Rendimiento probado de líneas celulares.

Tal como demuestran publicaciones de las más reconocidas instituciones investigadoras de todo el mundo, los modelos oncológicos de Harlan Laboratories ofrecen especificaciones de alta calidad, dietas y servicios de asistencia que pueden necesitar en su investigación contra el cáncer.

Para más información, visite nuestra Web www.harlan.com/oncology.

Modelos

Dietas

Servicios



www.harlan.com

©2010 Harlan Laboratories, Inc.
Harlan, Harlan Laboratories, Helping you do research better, and the Harlan logo are trademarks of Harlan Laboratories, Inc.