

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





REVISTA DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA PARA LAS
CIENCIAS DEL ANIMAL
DE LABORATORIO
<http://www.secal.es>

DIRECTORA

Teresa Rodrigo Caldusch
direccion.revista@secal.es

SUBDIRECTOR

Hernán Serna Duque
direccion.revista@secal.es

RESPONSABLES SECCIONES

José Luis Martín Barrasa
Jesús Martínez Palacio
M^a Granada Picazo Martínez

Daniel Baizán Vicent
Hernán Serna Duque

Cristina Gerbolés Freixas

EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez
Juan de Dios Hourcade Bueno

PUBLICIDAD

Isabel Blanco
publicidad.revista@secal.es

FOTOGRAFÍA DE PORTADA
12th CONGRESS FELASA SECAL

DISTRIBUCIÓN DE REVISTA

Carmina F. Criado
DISEÑO Y MAQUETACIÓN

CONEXION E.P.
clientes@agenciakonexion.com.co

IMPRIME

LCS REPROGRAF
DEPÓSITO LEGAL
M-1362-1999

PRESIDENCIA

Javier Guillén Izco (2011-2015)

VICEPRESIDENCIA

Antonio Martínez Escandell (2013-2017)

SECRETARÍA

Elena Ciordia Balduz (2011-2015)

VICESECRETARÍA

Angel Naranjo Pino (2013-2017)

TESORERÍA

Isabel Blanco Gutiérrez (2011-2015)

VICETESORERÍA

Carlota Largo Aramburu (2013-2017)

VOCALÍAS

Rosa Bonavía Abril (2011-2015)
Juan de Dios Hourcade Bueno (2013-2017)
Leticia Martínez Caro (2011-2015)
NorayBio (2013-2017)
Luis Parra García (2011-2015)
Anna Puyol Altarriba (2011-2015)
María Reyes Panadero (2013-2017)
Juan Rodríguez Cuesta (2013-2017)

*PERÍODO DE PERMANENCIA EN LA JUNTA
DE GOBIERNO.

SOCIOS BENEFACTORES:

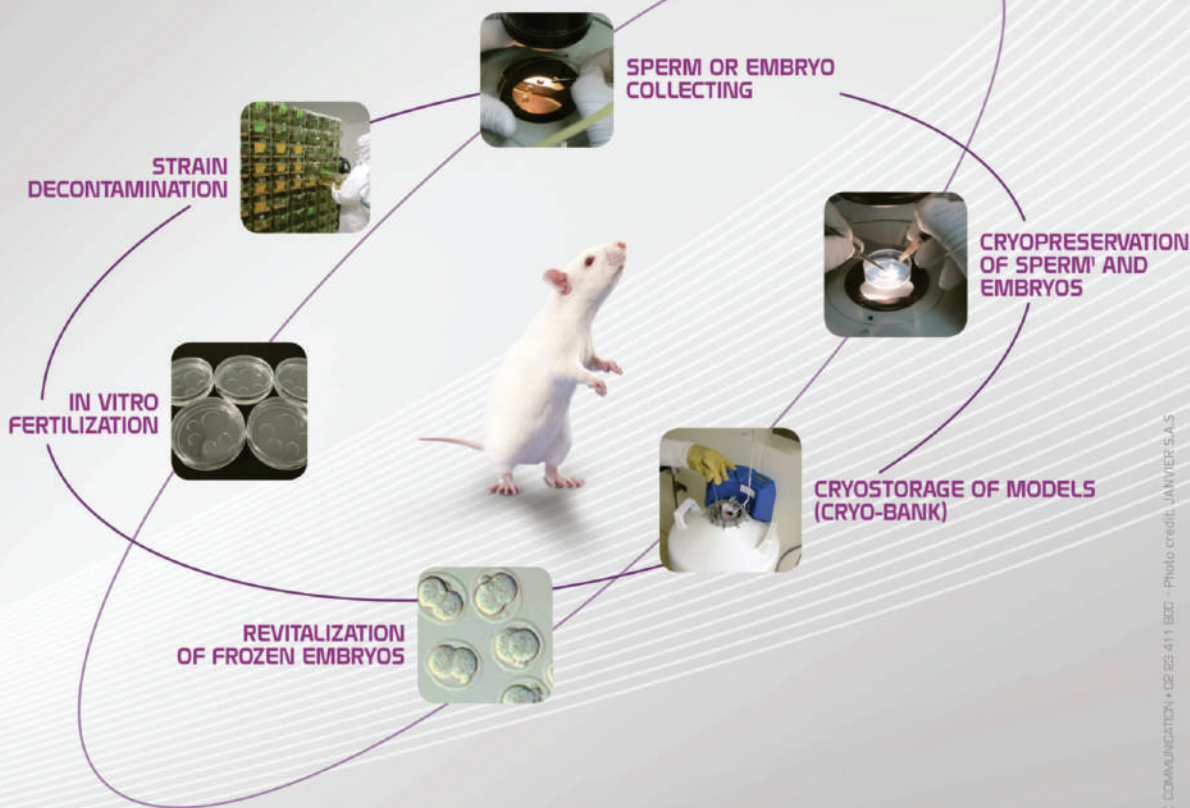
ANADE
ANIMALARIA
ANTONIO MATACHANA S.A.
BIOESCAPE GmbH
BIOSIS S.L.
CENTRE D'ELEVAGE JANVIER
CHARLES RIVER LABORATORIES
DINOX S.L.
DYNAMIMED
ETYCA S.L.
PANLAB S.L
GLAXO SMITHKLINE
GRANJA S. BERNARDO
HARLAN LABORATORIES MODELS
INSTALACIONES ELUR S.L.
MEVION TECHNOLOGY S.L
NIRCO S.L.
NORAY BIOINFORMATICS S.L.U.
PROLABOR
RENTOKIL
RETTENMAIER IBERICA S.L.
SOURALIT
SDS DIETEX FRANCE
STERILTECH S.L.
STERIS
VESTILAB S.A.
VIVOTECNIA

SERVICES



CUSTOMIZED BREEDING SERVICES

REPRODUCTIVE SCIENCES



¹ Revitalization of cryopreserved sperm involving use of JAX[®] Mice strains is performed by The Jackson Laboratory. JAX[®] is a registered trademark of The Jackson Laboratory. All rights reserved.



JANVIER
THE REFERENCE

Tel: +33 (0) 2 43 02 90 28
Fax: +33 (0) 2 43 02 00 15
E-mail : myproject@janvier-europe.fr
www.janvier-europe.com



Índice



EDITORIAL

12th FELASA SECAL CONGRESS	7
--	----------

NOTICIAS

Actividades de la SECAL.....	14
------------------------------	-----------

ACTUALIDAD

- Descrita la función de las proteínas Vav en el cáncer de piel.....	17
- Fármacos para la migraña pueden administrarse eficazmente a través de la piel.....	18
- Las grasas saturadas pueden afectar al desarrollo cognitivo de los adolescentes.....	19
- Nueva técnica para regenerar las células dañadas de la retina.....	20
- Reprogramación <i>in vivo</i>	21

PÓSTERS

- Estudio comparativo del cierre de heridas en conejo neozelandés con adhesivo y sutura.....	22
- Diferencias en la detección de helicobacter spp. y nematodos en ratones, utilizando animales de la colonia o centinelas.....	26
- Extracción de DNA procedente de muestras de ratón: comparación de la concentración, la calidad y el rendimiento a partir de diferentes tejidos y células.....	30
- Gestión de problemas de conducta en el ratón de laboratorio: afeitado (barbering) y agresión.....	32
- Seguimiento de ratones neonatos inyectados con estreptozotocina.....	36

ÉTICA Y LEGISLACIÓN

- Experiencias cercanas a la muerte.....	41
--	-----------

TÉCNICAS

- Cría artificial de insectos dípteros: posibilidades y aplicaciones.....	42
- Refinamiento de la técnica de canulación del ducto linfático en ratas en libre movimiento.....	46

¿Y TÚ QUÉ OPINAS?

- Erupción palmar en un técnico de animalario.....	52
--	-----------

LIBROS Y PÁGINAS WEB

- Visitando el nuevo bioterio.....	54
------------------------------------	-----------

FACTOR HUMANO

- Individuo - Grupo - Individuo.....	57
--------------------------------------	-----------

SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- Recomendaciones de utilización de instrumentos cortopunzantes.....	60
--	-----------

ENTREVISTA

- Entrevista Javier Guillén.....	62
----------------------------------	-----------

CRUSECAL	66
-----------------------	-----------



Un congreso, tres colores y más de mil amigos

Por definición, reunión, generalmente periódica, de varias personas para deliberar y tratar sobre alguna materia o algún asunto previamente establecido: 12th FELASA SECAL CONGRESS.

Y es así como del 10 al 13 de junio nos reunimos en una especial Barcelona, vestida de animal de laboratorio, adornada con mil autores del método científico y bajo el marco y el propósito de hacer mejor investigación con el menor uso de animales.

El programa científico incluyó conferencias plenarias, sesiones y talleres, en los que participaron profesionales de reconocida trayectoria en el mundo de la experimentación animal; lo que nutrió sin duda alguna el cuerpo de asistentes al congreso. La satisfacción y las caras de complacencia científica se mezclaron con el carácter, organización y buenas formas del comité organizador del evento, que sin protagonismo alguno impregnaron de soluciones el ambiente y fortalecieron el ámbito de aplicación y objetivos del evento.

Bajo el azul, a conjunto con el mar de Barcelona, se incluyeron las sesiones **Health, Welfare and Legal Issues**, en las que se trataron temas de actualidad relacionados con la nueva directiva, el papel de nuevas especies dentro de ese marco legal, así como sesiones de relevante importancia relacionadas con la salud y el bienestar de los animales utilizados con fines científicos.

Animal Facility Managing, fue el mensaje en color verde bajo el que se desplegaron una gama de temas

de uso diario en nuestro colectivo profesional, entremezclando así entre salas y sesiones temas como el transporte, diseño y gestión de animalarios, recursos humanos, servicios externos, lo que finalmente le dio un tinte especial al evento pues no siempre son temas tenidos en cuenta cuando se trata de hablar de ciencia. Podemos decir con toda tranquilidad que este pedazo verde del evento fue clave en la armonización entre científicos y gestores de animalarios.

El rojo por definición aporta confianza, y eso mismo conseguimos con la sesiones de **LAS Applied Research**, proporcionando un marco científico relacionado con los modelos animales y su papel en la investigación de diferentes complejos neurológicos como el Alzheimer, Parkinson y Síndrome de Down. Asimismo y dentro de este marco, tuvimos la oportunidad de conocer de la mano de especialistas, la implicación del modelo animal en las enfermedades metabólicas, cardiovasculares, proceso de envejecimiento, etc; lo que sin duda contribuyó a poner la guinda científica en el pastel variopinto que nos ofreció el congreso. Finalmente, y con color de práctica, pudimos asistir a diferentes Workshops, relacionados con los temas centrales del programa científico, lo que hizo resaltar aún más el fondo del congreso, que no fue más que organización, voluntad, divulgación, unión y buen trabajo para conseguir un modelo de evento inolvidable.

Animal Research: Better Science from fewer Animals

Dirección Revista SECAL

12th FELASA - SECAL Congress

12th FELASA - SECAL Congress

Del 10 al 13 de Junio de 2013 se celebró en el Centro de Congresos Internacional de Barcelona (CCIB), el 12th FELASA-SECAL Congress bajo el lema *Animal Research: Better Science from Fewer Animals*. En general, el congreso fue un éxito tanto en el programa científico, como en la exposición comercial y en el número de asistentes.

Programa científico

El programa científico del congreso fue muy completo y dejó en los asistentes un alto grado de satisfacción.

Se realizaron 3 conferencias plenarias excelentes y realizadas por investigadores reconocidos internacionalmente que utilizan modelos animales en sus investigaciones. La conferencia inaugural llevó por título *Telomeres as therapeutic targets for cancer and aging* y la impartió Maria A. Blasco del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Madrid, España). La segunda conferencia plenaria corrió a cargo de Cory Brayton de la Universidad Johns Hopkins (Baltimore, USA) bajo el título *High throughput and traditional phenotyping, how international efforts can help our research*. Justo antes de la Ceremonia de Clausura, se impartió la última conferencia plenaria realizada por Timo Nevalainen de la University of Eastern Finland (Kuopio, Finland) al que se le otorgó el Premio FELASA 2013.



Patri Vergara.
Palabras de apertura
del congreso.

Jan-Bas Prins.
Presidente FELASA.



Belen Pintado Presidenta SECAL.

Inscripciones al congreso.



Asistentes a las conferencias plenarias.



Cory Brayton.

Timo Nevalainen.

utilizados con finalidades científicas (Directiva 2010/963/UE) ha sido especialmente significativo al promover un fórum de discusión sobre las novedades, tanto a nivel conceptual como logístico, que plantea la nueva directiva y que los países europeos deben aplicar de manera armonizada. En este sentido, el programa permitió debatir sobre cuestiones como la ampliación del ámbito de aplicación de la directiva a los cefalópodos, sobre la evaluación de la severidad de los procedimientos y el establecimiento de criterios de punto final humanitarios en una variedad de modelos animales, la revisión ética de los proyectos, los nuevos abordajes en materia de educación y formación.



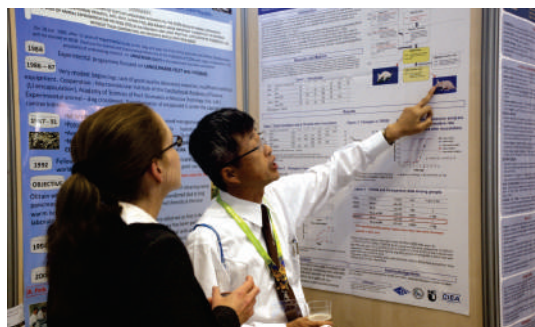
Maria A. Blasco.

Las sesiones y los talleres se estructuraron en tres itinerarios diferentes que cubrieron todos los temas que componen las Ciencias del Animal de Laboratorio: **Health, Welfare and Legal Issues** (itinerario azul), **Animal Facility Managing** (itinerario verde) y **LAS Applied Research** (itinerario rojo).

Además, en el congreso se trataron otros temas como la formación o la implementación de la legislación sobre protección animal. El que el congreso se haya realizado en el mismo año en que ha entrado en vigor la última directiva europea sobre protección de animales



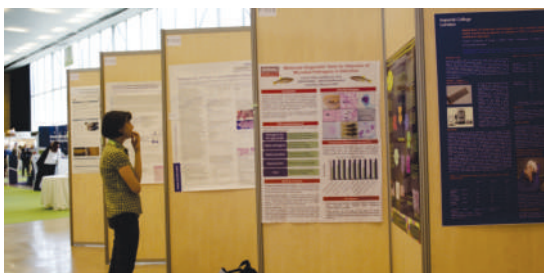
Área de exhibición de pósters.



Algunos de los expositores.

Un total de 3 conferencias plenarias, 36 sesiones ordinarias, 17 talleres (5 de ellos organizados por casas comerciales), y la presentación de 345 trabajos en formato póster tuvieron lugar a lo largo del congreso.

12th FELASA - SECAL Congress



Participantes interesados.



En sesiones.

Premios

En el transcurso del congreso se concedieron un total de 4 premios.

2013 FELASA Award

En el año 2007, FELASA estableció un premio trienal como reconocimiento a trabajos científicos originales en cualquier aspecto de la ciencia de los animales de laboratorio que promuevan cambios o mejoras en la utilización de los animales en investigación acorde con los objetivos de FELASA. En esta ocasión, fue concedido a Timo Nevalainen de la University of Eastern Finland (Kuopio, Finland), que impartió la última conferencia plenaria bajo el título *The two Rs approach*.

Harlan Best Free Communication

Uno de los objetivos de Harlan Laboratories Models S.L. es promover la investigación científica sobre el uso racional de los animales de laboratorio. Harlan concedió el premio a la comunicación presentada por R. Doenlen, P. Cettour-Rose, A. Bichat, C. Cartoni, S.

Lamy, A. Langla, M. Varet, and X. Warot del Center of PhenoGenomics - EPFL - FSV y titulada *Impact of Fenbendazole on neurobiological and metabolic functions in mice*.

SECAL Best Poster Awards

Finalmente, SECAL quiso conceder dos premios a los mejores posters presentados durante el congreso.

El primer premio se concedió al póster titulado *Comparative study of wound healing in New Zealand rabbit using adhesive and suture*, presentado por A. Madariaga, O. Sebastián, F. Martínez, R. Torregrosa, J. Martín y A. Angulo de la Universidad de Alicante.

El segundo premio fue para el póster presentado por C. Schumacher-Petersen, K.P. Hammelev y J.E. Flescher de la University of Copenhagen y cuyo título era *An easy ergonomic way to lift and move anaesthetized pigs and sows*.



Premio Harlan.



Premio SECAL al mejor póster.

Publicaciones

Los resúmenes del congreso se publicaron en el *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science (JAALAS)* en su número de Mayo (vol. 52, nº 3).

Además, se ha realizado una selección de 80 presentaciones del congreso e invitado a los autores a su publicación en *LabAnimal*. En el 2014 se publicará un suplemento especial de la revista que recogerá todos estos artículos.

Exposición comercial

El congreso contó con una gran exposición comercial que permitió a los asistentes conocer las últimas novedades y visitar las 115 empresas comerciales que ocuparon una superficie total de más de 1200 m².

Eventos sociales

El congreso contó con diversos eventos sociales. *Welcome Party*, se celebró el primer día del congreso al atardecer en la Sala Marqués de Comillas del Museu Marítim de Barcelona, con un total de 1256 asistentes.



Algún Tentempié.



Área de Exhibición Comercial.



Welcome Party.

12th FELASA - SECAL Congress

A primera hora de la mañana del miércoles se realizó la FELASA/SECAL Walk/Run Race con 286 inscritos.

El mismo miércoles y tras finalizar las sesiones de la tarde, más de 500 asistentes disfrutaron del Panoramic City Tour (529 participantes), que finalizó en la Cúpula de las Arenas, donde tuvo lugar la Cena de Gala del congreso con 960 participantes.



Walk / Run Race.



Walk / Run Race.

Un éxito de participación

El hecho de que el congreso, además de ser el europeo de la especialidad, promoviera paralelamente reuniones de organismos europeos e internacionales, propició que la participación de investigadores a nivel mundial fuera muy significativa. Concretamente, participaron un total de 1.908 asistentes procedentes de 53 países diferentes de Europa, Estados Unidos, Canadá, Latinoamérica, Australia, Nueva Zelanda, China, Japón, Singapur, Taiwán, Tailandia, Corea del Sur, Arabia Saudita, Israel, Mauricio y Sudáfrica.



Las Arenas.



Cena de Gala.

El próximo Congreso de FELASA se realizará en Bruselas del 13 al 16 de Junio de 2016, organizado por el *Belgian Council of Laboratory Animal Science (BCLAS)*, la *Dutch Laboratory Animal Science Association (NVP)* y la *Dutch Association for Animal Technicians (BV)*. Pero antes tendremos dos citas a las que no podremos faltar: la VI Jornada Científica de la SECAL, que está previsto se celebre en Barcelona en octubre/noviembre de 2014, y el XIII Congreso SECAL que se celebrará en Cáceres en el 2015 y organizado conjuntamente con la sociedad portuguesa (SPCAL).



Presentación del próximo congreso.

Actividades de la SECAL

El 11 de junio se celebró en el Centro Internacional de Convenciones de la ciudad de Barcelona la Asamblea General de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio. Asimismo, el 9 de julio se celebró una Reunión Ordinaria de la Junta de Gobierno de la SECAL. A continuación se presenta un resumen de los principales temas tratados en ambas reuniones.



Foto: shutterstock

Relaciones internacionales

Laboratory Animals Ltd. (LAL)

Se presenta el resultado de la encuesta que la SECAL realizó para ver el interés de los socios en la revista. Según los resultados, la mayoría de los socios quieren continuar pagando la revista como parte de la cuota de la sociedad y el que la SECAL siga siendo miembro del LAL.

Se propondrá a LAL que el compromiso de suscripciones de la SECAL se disminuya del 100 al 50% manteniendo el precio reducido, aprox. 45 €. Si LAL lo admite, la SECAL ofrecerá a los socios la posibilidad de pedir o no la revista en el pago de la cuota anual.

International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS)

Se informa de las actividades que ICLAS realiza entre las que se encuentran publicaciones, adjudicación de becas de formación, la formación de una red para control de calidad de las empresas que realizan controles sanitarios en los animales de laboratorio "Laboratory Animal Quality Network", etc.

Los representantes españoles en ICLAS son Patri Vergara (representa a España como miembro nacional) y Javier Guillén (representa a SECAL como miembro científico).

Relaciones nacionales

Legislación nacional RD 53/2013

El pasado 4 de abril se realizó una reunión convocada por el MAGRAMA a la que estaban invitadas las autoridades competentes y el MINECO. El MINECO no acudió para aclarar las dudas relativas a la interpretación del conflicto de intereses en la evaluación de proyectos por los CEEA locales. En esta reunión se pactó que la lista de Órganos Habilitados (OH) se publicaría el 8 de agosto para que hasta ese momento los CEEA contasen con la habilitación temporal. Desde el MAGRAMA se realizará una consulta al abogado del estado relativa al conflicto de intereses de los OH en la evaluación de proyectos.

Trámite de audiencia de la modificación de la Ley 32/2007.

La Ley 32/2007 se encuentra en trámite de audiencia para ser aprobada en breve. Los principales cambios que introduce esta ley son la ampliación del ámbito de aplicación del RD 53/2013 a los cefalópodos y a determinadas formas fetales de los mamíferos y el cambio del sentido del silencio administrativo a negativo para adecuarlo a la Directiva Europea 63/2010.

RD Formación

Se celebrará una reunión para el desarrollo de este RD, a la que acudirán representantes del MINECO, del MAGRAMA y del Ministerio de Educación, Cultura y Deportes. Lo que se espera de este RD es que se haga algo en consonancia con los informes que se generen en Europa y que sea compatible con la problemática española. El Ministerio de Economía y Competitividad tiene la intención de esperar a que la comisión europea publique las recomendaciones de formación.

Otras actividades

Congreso Cáceres 2015

Ya se ha firmado el contrato con la sociedad portuguesa (SPCAL) para la organización conjunta del congreso de Cáceres. La sede para el congreso será el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU).

Jornada SECAL 2014

La jornada de la SECAL se celebrará en Barcelona en octubre/noviembre de 2014. Queda por determinar la fecha y el lugar donde se realizará.

Congreso Barcelona 2013

La percepción general del congreso de Barcelona ha sido buena, aunque en general los miembros de la junta creen que la participación en las actividades de los técnicos es muy reducida.

Una parte muy minoritaria de los socios de la SECAL son técnicos cuando es un colectivo muy importante en el ámbito de profesionales de la sociedad. Se propone buscar formas para que los técnicos estén más interesados en la SECAL, fomentar su participación y conseguir que el número de socios en este colectivo aumente.

Formación

SECAL ha firmado un acuerdo con la plataforma de enseñanzas virtuales de la Universidad de Granada para lanzar un primer curso *on-line*.

Grupos de Trabajo

Los grupos de trabajo de Controles Ambientales Microbiológicos y de Banco de Intercambio de Órganos y Tejidos animales ya están funcionando.

Los informes que se hagan de estos grupos se publicarán como mínimo en "Animales de Laboratorio" y si el resultado es suficientemente bueno incluso se podría solicitar la publicación en "Laboratory Animals" u otra publicación indexada.

Se plantea la creación de nuevos grupos de trabajo, alguno de ellos con un perfil más técnico.

Otras Novedades

La SECAL estrena imagen corporativa, la revista "Animales de Laboratorio" presenta una nueva imagen con la nueva versión *on-line* totalmente modernizada, ha cambiado el diseño de la página web y se ha introducido la sección de FAQ.



Foto: shutterstock



INSTRUMENTACIÓN E INSTALACIONES CIENTÍFICAS

C/. Laguna del Marquesado 14, Nave 1
28021 MADRID
Teléfono: 91 710 95 47
Fax: 91 796 65 52
E-mail: steriltech@steriltech.net
www.steriltech.net

Proteja su Investigación de la Contaminación con la Tecnología Clarus™

Peróxido de Hidrógeno Vaporizado



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



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



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



Descrita la función de las proteínas Vav en el cáncer de piel

Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca han descubierto que las proteínas Vav pueden proporcionar dianas farmacológicas para el cáncer de piel y otras enfermedades como la psoriasis.

El equipo ha demostrado que una ruta de señalización esencial en la aparición y desarrollo del cáncer de piel está controlada conjuntamente por las oncoproteínas Vav2 y Vav3, unos enzimas que determinan la activación de rutas de señalización relacionadas con la movilidad y la proliferación celular.

Para demostrar el efecto de la inactivación de estos activadores en la enfermedad, los autores utilizaron ratones modificados genéticamente para eliminar la expresión de Vav2 y Vav3. Con esta estrategia se quería simular el efecto que el uso sistémico de inhibidores contra estas dos proteínas tendría sobre el inicio y progresión de los tumores de piel y, al mismo tiempo, valorar los efectos colaterales que dicha inhibición pudiese provocar en la piel normal no tumoral.

La eliminación de las proteínas Vav2 y Vav3 induce una reducción muy acentuada de los tumores de piel inducidos en los ratones. Sin embargo, los ratones carentes de estas dos proteínas no mostraron ninguna alteración en el desarrollo normal de la piel, lo que indicaba que el uso de inhibidores contra estas proteínas afectaría específicamente la viabilidad de las células tumorales pero no de las células normales de pacientes con cáncer de piel.

Papel decisivo en el cáncer de piel

Estudios subsecuentes llevados a cabo tanto en animales como en sus células de piel purificadas permitieron explicar el porqué del efecto antitumoral derivado de la inactivación de estas dos proteínas. Se observó que la expresión de estas dos proteínas era necesaria para la supervivencia de las células

tumorales ante agentes que, como muchos de los fármacos usados en quimioterapia, inducen la muerte celular a través de la inducción de daño en su ADN. Además, se pudo demostrar que las proteínas Vav también eran necesarias para la proliferación óptima de las células tumorales y para la inducción de otros procesos biológicos que, como la inflamación local intratumoral, crean un ambiente tisular que favorece el crecimiento y supervivencia de las células tumorales de una manera más robusta.

Estos experimentos indican que Vav2 y Vav3 desempeñan un papel importante en la iniciación y el desarrollo de cánceres de piel al promover rutas de señalización celular en células cancerosas relacionadas con la supervivencia celular al ADN dañado, la proliferación y la modificación del microambiente tisular donde dichas células crecen y se desarrollan.

Muchos de estos programas protumorigénicos están activados en otras enfermedades frecuentes de la piel, como es el caso de la psoriasis. Por tanto, los resultados obtenidos sugieren que las proteínas Vav podrían representar dianas farmacológicas potenciales para diversas enfermedades dermatológicas.

La evidencia actual indica que las proteínas Vav2 y Vav3 parecen contribuir a la reprogramación generalizada del microambiente del tejido tumoral modificando el comportamiento de diversos tipos de células 'sanas' próximas al tumor.

<http://www.agenciasinc.es/Noticias/Descrita-la-funcion-de-las-proteinas-Vav-en-el-cancer-de-piel>

M. Menacho-Márquez, R. García-Escudero, V. Ojeda, A. Abad, P. Delgado, C. Costa, S. Ruiz, B. Alarcón, J. M. Paramio, and X. R. Bustelo. **The Rho exchange factors Vav2 and Vav3 favor skin tumor initiation and promotion by engaging extracellular signaling loops.** PLOS-Biology, 11 (7), July 2013.

Fármacos para la migraña pueden administrarse eficazmente a través de la piel



Foto: shutterstock

La tesis de Aracely Calatayud, profesora de Medicina y Enfermería de la CEU-UCH, concluye que tres conocidos fármacos contra la migraña - el nadolol, el hidrocloreto de propranolol y el almotriptán - pueden aplicarse a través de la piel, además de administrarse por vía oral. Esta vía transdérmica supone una mayor tolerancia y comodidad de terapia para los pacientes.

La investigadora ha demostrado, mediante ensayos *in vitro* en piel de cerdo, la absorción eficaz de los beta-bloqueantes (nadolol y el hidrocloreto de propranolol) para la prevención de las crisis de migraña, y del almotriptán, indicado para el tratamiento sintomático de esta dolencia.

Debido a que la piel humana constituye una eficiente barrera que limita o impide el paso de sustancias y restringe la utilidad de la vía transdérmica en algunas terapias, la tesis se ha centrado en identificar distintas estrategias que incrementan el paso de estos fármacos a través de la piel, tales como sustancias químicas, susceptibles de actuar como promotores de absorción, y métodos físicos, como la iontoforesis, para proporcionar niveles plasmáticos eficaces de estos fármacos.

En el caso de los beta-bloqueantes estudiados, los compuestos químicos que han resultado ser más eficaces para favorecer la absorción transdérmica son el Azone, para el nadolol, y el R-(+)-limoneno, en el caso del hidrocloreto de propranolol; lo que evidencia la importancia de la lipofilia del fármaco y del promotor químico para conseguir un aumento en la absorción.

En cuanto a los métodos físicos, la estrategia más eficaz de las estudiadas para incrementar la permeación de los beta-bloqueantes y, especialmente, del malato de almotriptán es la iontoforesis, que consiste en la introducción de iones de sustancias activas a través de la piel, mediante la aplicación de corriente continua de baja intensidad a los tejidos.

También ha realizado un estudio dermatofarmacocinético, que ha permitido caracterizar el paso de estos fármacos a través del estrato córneo y determinar los parámetros farmacocinéticos determinantes de la difusión a través de la piel. Los resultados han confirmado la baja permeabilidad del estrato córneo, la principal barrera al paso de moléculas con una elevada resistencia y capacidad aislante.

<http://www.europapress.es/salud/noticia-estudio-concluye-tres-farmacos-migrana-pueden-administrarse-eficazmente-traves-piel-20130729105121.html>

Las grasas saturadas pueden afectar al desarrollo cognitivo de los adolescentes

Foto: shutterstock



Las dietas ricas en grasas saturadas pueden afectar al desarrollo cognitivo de los adolescentes, según ha mostrado un reciente estudio realizado por el grupo de investigación liderado por los investigadores de la Universidad CEU San Pablo, Nuria del Olmo y Mariano Ruiz-Gayo.

El estudio se ha llevado a cabo en dos grupos de ratones: a uno de ellos se le suministró una dieta en la que el 45 por ciento de las calorías procedía de grasas

saturadas, y el segundo recibió una dieta convencional que tenía el mismo número de calorías que la anterior pero en cuya composición predominaban los hidratos de carbono.

Los expertos han desvelado que los animales en edad adolescente desarrollaron cierta obesidad y presentaron importantes disfunciones cerebrales, sobre todo relacionadas con la memoria. Por el contrario, los ratones adultos que recibieron la misma dieta no sufrieron alteraciones de la memoria, a pesar de que también fueron obesos. Se comprobó que aquellos sujetos que habían ingerido más grasas saturadas durante la etapa adolescente habían perdido la capacidad de discriminar entre un objeto conocido y uno nuevo en la prueba de reconocimiento de objetos, lo que no ocurrió en individuos adultos.

Esta alteración de la conducta estaba acompañada por cambios en la estructura neuronal que afectaba, sobre todo, al hipocampo, una zona del cerebro relacionado con la memoria. También se observó que en esta parte del cerebro había una pérdida parcial del efecto de la leptina, cuya función fundamental parece ser la regulación del apetito actuando sobre núcleos hipotalámicos. La leptina es secretada por los adipocitos al flujo sanguíneo, lo que constituye una señal que informa al hipotálamo que el cuerpo tiene bastantes reservas y que debe inhibir el apetito.

Según los expertos, *"todo esto puede deberse a que el cerebro es más susceptible a las grasas saturadas durante la adolescencia, y especulan con la posibilidad de que este tipo de dietas genere cambios hormonales que afectan a la maduración de algunas áreas del cerebro"*.

<http://www.europapress.es/salud/salud-bienestar/noticia-grasas-saturadas-pueden-afectar-desarrollo-cognitivo-adolescentes-20130722182905.html>

Nueva técnica para regenerar las células dañadas de la retina

Investigadores de la Universidad Miguel Hernández de Elche han colaborado en el desarrollo de un método novedoso para regenerar las células dañadas de la retina.

Es la primera vez que se ha conseguido regenerar la retina y reprogramar sus neuronas mediante un procedimiento de fusión celular *in vivo*. El trabajo, que se ha publicado en el último número de la revista *Cell Reports*, se basa en la activación de la vía de señalización por Wnt para regenerar la retina a través de la reprogramación de las neuronas de esta parte del ojo. La reprogramación de células somáticas mediada por fusión celular puede ser inducida en cultivo; sin embargo, cómo se produce este proceso en los tejidos de mamíferos sigue siendo un enigma. En el estudio, se muestra que tras la activación de la vía de señalización Wnt / β -catenina, las neuronas de la retina de ratón pueden ser reprogramadas transitoriamente *in vivo* a una etapa precursora. Esto ocurre después de la fusión espontánea de células madre hematopoyéticas trasplantadas y células progenitoras.

El estudio demuestra que las células madre hematopoyéticas pueden ser útiles para reparar lesiones de la retina en un modelo animal, especialmente cuando se activa de manera específica la vía de señalización de Wnt- β -catenina que juega un papel decisivo en los procesos de regulación, diferenciación, proliferación y muerte celular; en consecuencia, está involucrada en numerosas anomalías del desarrollo embrionario, del crecimiento y la homeostasis.

Este trabajo puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la degeneración macular y la retinosis pigmentaria, ambas responsables de casi el 50% de todos los casos de baja visión que se podrían beneficiar directamente de esta investigación.

<http://www.agenciasinc.es/Noticias/Desarrollan-una-nueva-tecnica-para-regenerar-las-celulas-danadas-de-la-retina>

<http://www.europapress.es/>

D. Sanges, N. Romo, G. Simonte, U. Di Vicino, A. Díaz Tahoces, E. Fernández, and M. Pía Cosma. **Wnt/B-Catenin Signaling Triggers Neuron Reprogramming and Regeneration in the Mouse Retina.** *Cell Reports* 2013, 4(2): 274-86.



Foto: shutterstock

Reprogramación *in vivo*

Un trabajo del CNIO seleccionado como el más importante del año en el campo de las células madre

Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas ha logrado reprogramar en el interior de un ser vivo, en este caso un ratón, células adultas para convertirlas en células madre más plásticas que las embrionarias.

El experimento, realizado por primera vez en el mundo, promete revolucionar la investigación en este campo y mejorar la técnica que inventó Shinya Yamanaka, por la que obtuvo el Premio Nobel en Medicina en 2012, para obtener células madre embrionarias *in vitro*.

Dos años después de que Yamanaka revolucionara la ciencia con su técnica, el equipo del CNIO partiendo del mismo cóctel de genes, ha conseguido lo mismo en el interior de un ser vivo, usando técnicas de manipulación genética y crearon ratones en los que se pueden activar a voluntad los genes de Yamanaka.

Se creía que se necesitaban unas condiciones muy extremas para realizar una reprogramación celular y que el entorno *in vivo* era muy contrario a ese proceso, porque todos los estímulos que se dan en el embrión van orientados a la diferenciación, es decir, a convertir las células madre primitivas en especializadas.

Las células madre obtenidas de los ratones de este estudio muestran características totipotentes, superiores a las obtenidas *in vitro*, nunca generadas en un laboratorio, equivalentes a las presentes en embriones humanos a las 72 horas de desarrollo, cuando se componen de tan sólo 16 células.

Las células madre embrionarias son el foco principal para el futuro de la medicina regenerativa; son las únicas capaces de generar cualquier tipo de célula de los cientos de tipos de células que componen un organismo adulto, por lo que son el primer paso hacia la curación de enfermedades tales como Alzheimer, Parkinson o Diabetes.

La revista Nature Medicine, destaca "La reprogramación *in vivo* lograda este año puede acercar los protocolos dirigidos hacia la reprogramación tisular controlada".

Este estudio podría cambiar el rumbo de la investigación con células madre y sus aplicaciones en medicina regenerativa.

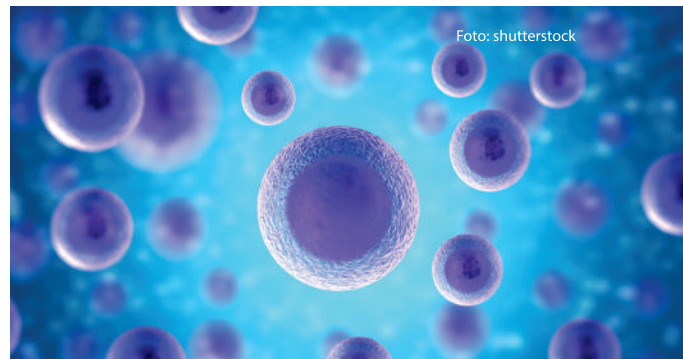


Foto: shutterstock

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/09/11/biociencia/1378915345.html?cid=GNEW970103>

<http://www.cnio.es/es/news/docs/manuel-serrano-nature-11sep13-en.pdf>

<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature12586.html>

Reprogramming *in vivo* produces teratomas and iPS cells with totipotency features. María Abad, Lluç Mosteiro, Cristina Pantoja, Marta Cañamero, Teresa Rayon, Inmaculada Ors, Osvaldo Graña, Diego Megías, Orlando Domínguez, Dolores Martínez, Miguel Manzanares, Sagrario Ortega & Manuel Serrano. Nature (2013) doi: 10.1038/nature12586

Notable advances 2013. Nature Medicine (2013). DOI: 10.1038/nm.1213-1564

Estudio comparativo del cierre de heridas en conejo neozelandés con adhesivo y sutura

Madariaga, A.¹, Sebastián, I.¹, Martínez, F.¹, Torregrosa, R.², Martín, J.M.² y Angulo, A.³

¹Animalario-SS.TT.I. Universidad de Alicante

²Laboratorio de Adhesión y Adhesivos. Universidad de Alicante

³Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante

INTRODUCCIÓN

Antecedentes: Existen pocos estudios científicos [1, 2] que traten sobre las propiedades de cicatrización cuando se utiliza la sutura clásica y los bioadhesivos quirúrgicos en base de cianocrilato. Estos adhesivos desarrollan sus propiedades sobre superficies húmedas.

Ventajas: Los bioadhesivos son útiles para usar como alternativa a la sutura tradicional (puntos de hilo de monofilamento quirúrgicos o grapas) en la cirugía clínica veterinaria y humana [3].

Desventajas: Rigidez del adhesivo y/o lesiones (erosión, ulceración, necrosis) por reacciones químicas exotérmicas en el momento de su aplicación sobre tejido vivo.

Alternativa: Estos problemas se minimizan si se modifican las propiedades del cianoacrilato por disminución de la longitud de cadena alquílica.

OBJETIVOS

1. Comparar la eficacia del bioadhesivo vs la sutura tradicional en el cierre de heridas, prestando especial atención a su comportamiento en estudios *in vivo*.
2. Caracterizar físico-químicamente los 3 bioadhesivos con longitudes de cadenas alquilo diferentes (C2, C4, C8).
3. Comprobar la biocompatibilidad de los 3 bioadhesivos en base cianocrilato.
4. Respetar y aplicar la Regla de las 3Rs.

MATERIALES Y MÉTODOS

NORMATIVA LEGAL: Estudio aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Alicante. Ensayos para producto sanitario norma española UNE-EN ISO 10993-1 [4].

MODELO ANIMAL: Se eligió el conejo por su relevancia en la investigación biomédica y su apreciable papel económico en la producción animal.

- Se utilizaron 36 conejos Neozelandeses machos procedentes de un centro productor nacional oficial, con 8 semanas de edad y una media de peso corporal de 1982.4g registrado semanalmente. La mayor ganancia de peso/semana (promedio de 414.29g) se produjo durante la semana de cuarentena de transporte.
- Condiciones de estabulación de acuerdo a la legislación europea vigente, en jaulas individuales y condiciones ambientales: temperatura $22\pm 1.5^{\circ}\text{C}$, humedad relativa $55\pm 15\%$, renovación de aire 15-20/h, ciclo 12/12h, agua y pienso *ad libitum*.

Método quirúrgico (ver Figura 1):

- Anestesia general con ketamina+xilacina (50+10mg/Kg i.m.). Rasurado de zona lumbar y desinfección local. Meloxicam (0.1mg/Kg v.o.) durante las 48h postquirúrgicas.
- Incisiones superficiales (2cm largo) longitudinales (L) y transversales (T) para comparar la influencia de la tracción en el proceso de cicatrización de la herida.
- Cierre de las heridas mediante sutura monofilamento vs los bioadhesivos etilcianocrilato (ECN), butilcianocrilato (BCN) y octilcianocrilato (OCN).

- Colocación de apósito para evitar una contaminación posterior, así como minimizar la posible manipulación del animal durante el proceso de cicatrización.
- Valoración del proceso de cicatrización según sus manifestaciones clínicas: dehiscencia, sangrado, infección, inflamación, prurito, alergia local o general.



Figura 1. A) Equipamiento quirúrgico experimental y conejo neozelandés. B) Incisiones longitudinales cerradas con sutura y bioadhesivo. C) Aplicación del bioadhesivo. D) Colocación del apósito. E) Jaula de estabulación y desprendimiento del apósito.

Estudio histopatológico:

- Procesado estándar para observación con microscopio óptico de luz transmitida (Leica DMLS) de muestras de piel de heridas en proceso de cicatrización de animales sacrificados a los 3, 7, 14, 21 y 28 días post-incisión.
- Valoración del grado de inflamación y reacción tisular (observación a doble ciego) en secciones de 15µm de grosor teñidas con hematoxilina-eosina.

Estudio de biocompatibilidad:

- Control de las constantes vitales del animal (peso, temperatura y estado general) y toma de muestras de sangre para estudio analítico completo: hematológicos con el equipo Abacus Junior Vet, CVM.SL. y bioquímica, con el analizador automático VetScan Classic, CVM. S.L.

Estudios *in vitro*:

Caracterización físico-química de los bioadhesivos ECN, BCN y OCN (ver Figura 2):

- Propiedades químicas de los monómeros que componen cada bioadhesivo.
- Tracción sobre uniones en piel de cerdo y en aluminio (Single lap-shear test).

RESULTADOS

En comparación a la sutura convencional con monofilamento, los bioadhesivos ECN, BCN y OCN presentan ventajas en el tiempo de manipulación, hemostasia conseguida en forma inmediata al ser aplicado, excelente confrontación de los bordes de las incisiones y nula retención de placa bacteriana.

El aspecto general y evolución clínica de todos los animales fue óptima, sin registrarse datos de enfermedad aparente (ver Figura 3).

La reacción inflamatoria y desorganización de las fibras colágenas (ver Figura 3, flechas) de la dermis fue mayor en las heridas suturadas respecto a las unidas con bioadhesivo.

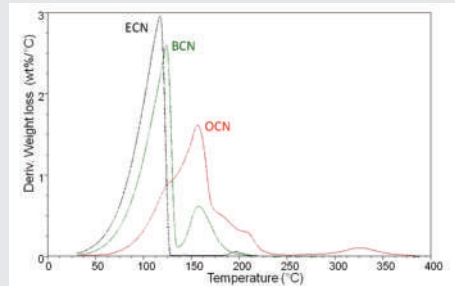
Un exceso de bioadhesivo o deficiente confrontación de los bordes de la herida, provocó un retraso en su cierre, con escasa reacción inflamatoria y buena conservación de la estructura de la dermis y epidermis.

Los valores bioquímicos y hematológicos estuvieron dentro del rango de normalidad para esta especie, lo que sugiere una biocompatibilidad de los adhesivos.

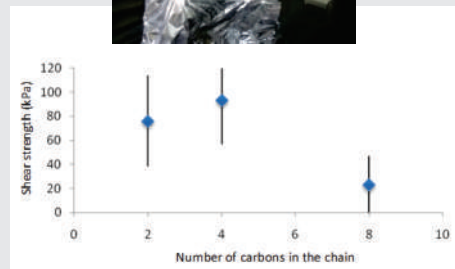
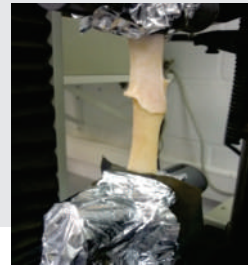
CONCLUSIONES

1. El uso de bioadhesivos es favorable como material de unión tisular en la piel del conejo por ser un método rápido, fácil de manipular y de aplicar, indoloro, con menor riesgo de infecciones, con un resultado estético excelente y un notable ahorro económico pre y postoperatorio al reducir la necesidad de anestesia y curas posquirúrgicas. Además, mejora el confort del paciente al no necesitar retirar los puntos de sutura ni curas posteriores.

2. Los bioadhesivos con menor longitud de cadena alquilo ofrecen mayor eficacia en la reparación de tejidos.
3. Los bioadhesivos en base cianoacrilato presentan una tolerancia biológica semejante a la sutura con monofilamento quirúrgico, por lo que constituye una alternativa al material de sutura convencional en la cirugía animal y humana.



Pérdida de peso y descomposición térmica de los monómeros de cianoacrilato. Experimentos termogravimétricos (TGA)



Resistencia a la tracción en las uniones de piel de cerdo con bioadhesivo según las longitudes de la cadena alquilo



Figura 2. Estudios *in vitro* para la caracterización físico-química de los bioadhesivos ECN, BCN y OCN.

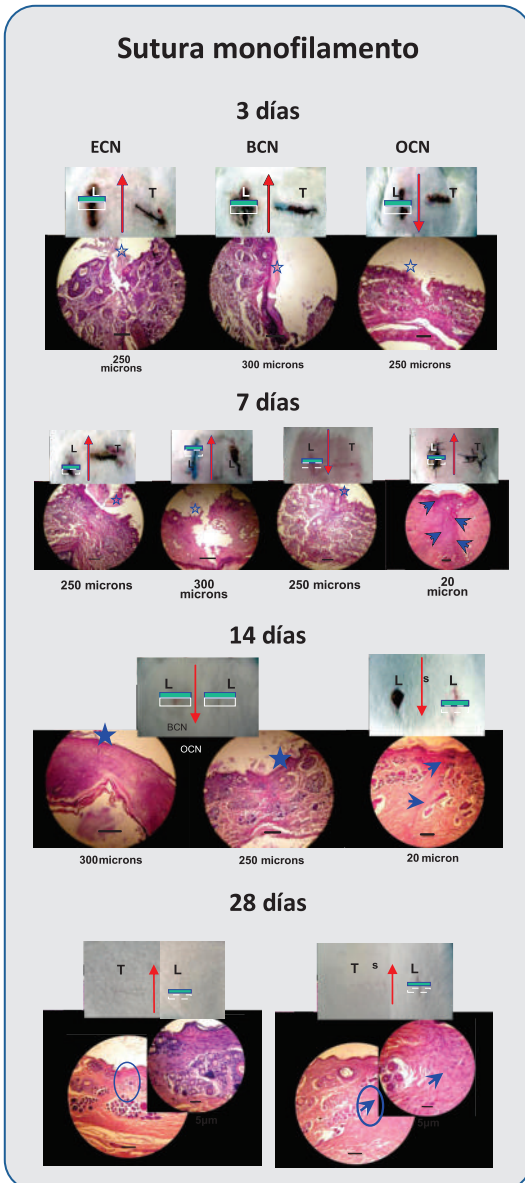


Figura 3. Evolución clínica e histopatológica de las heridas cerradas con los bioadhesivos ECN, BCN y OCN y con sutura monofilamento. Observaciones macroscópicas y microscópicas realizadas a los 3, 7, 14 y 28 días de practicadas las incisiones longitudinales y transversales en el dorso de conejos neozelandeses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wells A.F. *Cyanoacrylate Resins. The Instant Adhesives.* En H Lee (Ed.), Introduction and History, Pasadena Technology Press 1986, Los Angeles (California), Chapter 1: 1-6.
2. Repensek W.G. *Technology of Cyanoacrylate Adhesives for Industrial Assembly.* Handbook of Adhesive Technology. 2nd Edition, A Pizzi and KL Mittal (Eds), Marcel Dekker, New York, 2003. Chapter 31: 509-20.
3. Alió Sanz J.L., Abad Collado M., Sánchez Torregrosa A. *Bicomponent bioadhesive for biomedical use.* PCT Int. Appl. 2006, Patent Wo2006048489.
4. UNE-EN ISO 10993-1:2004 *Evaluación biológica productos sanitarios.* P.1: Evaluación y ensayos. (ISO10993-1:2003).

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (España) por la financiación del proyecto TRACE-PET2008-0264.

Foto: shutterstock



Diferencias en la detección de *Helicobacter spp.* y nematodos en ratones, utilizando animales de la colonia o centinelas

Ángel Naranjoy F. Javier Martín

Centro Nacional de Biotecnología -CSIC

INTRODUCCIÓN

El control sanitario de las colonias de ratones de laboratorio es uno de los capítulos a los que más recursos (dinero, animales, tiempo, etc.) se dedica periódicamente en los animalarios, y ello se debe a que es necesario evaluar la presencia de agentes microbiológicos, que pueden afectar a la fisiología de los ratones y alterar los resultados experimentales. Por este motivo, FELASA ha establecido recomendaciones (1-2-3) sobre los controles sanitarios a realizar en las colonias de ratones experimentales y de cría, y guías para la acreditación de programas de control sanitario y de los laboratorios involucrados en ellos (4). En estas recomendaciones se proponen los agentes que hay que testar, la frecuencia, las técnicas, el número de animales, el tipo de animales, etc. cuando se utilizan ratones cogidos de la colonia al azar (RCA) (ver Tabla 1).

En el caso de colonias experimentales, de animales modificados genéticamente, o inmunodeficientes, donde no se pueden seleccionar animales al azar por su valor o por no ser adecuados para los test (ejemplo:

inmunodeficientes con alteración en la respuesta de anticuerpos), o en aquellas áreas donde se alojen animales en múltiples unidades microbiológicas, o en sistemas que impidan la distribución homogénea de los agentes microbiológicos (IVCs, aisladores, etc.) FELASA recomienda la utilización de ratones centinelas (RCE). No hay una recomendación única del establecimiento de un programa sanitario con centinelas. La recomendación es alojarlos de tal forma (misma manipulación, y/o alojamiento conjunto, y/o proporcionar viruta usada por la colonia) y durante un tiempo, que al testar los animales centinelas, los agentes encontrados representen los agentes presentes en la colonia de ratones que estamos chequeando.

El aumento en las colonias experimentales y de cría de ratones mutantes (RM), y la distribución generalizada de alojamiento en IVC o aisladores han hecho que los programas de control sanitario utilizando ratones centinelas (RCE) hayan crecido respecto a los que utilizan ratones de la colonia al azar (RCA).

El animalario del CNB utilizó durante unos años un programa RCA, y al aumentar el número de animales

Animales al azar	Recomendaciones sobre la frecuencia mínima de control sanitario y número de animales a testar en animalarios de roedores.						Cepas diferentes
	Frecuencia de muestreo	Edad	Nº animales	Viro.	Bact.	Para.	
Cada 3 meses	>8 semanas	10	+	+	+	+	Apropiados para los test

Tabla 1. Diversas recomendaciones de FELASA para el programa de control sanitario utilizando ratones cogidos de la colonia al azar (RCA).

que no podíamos utilizar por lo motivos antes descritos, iniciamos un programa RCE. Durante estos años las técnicas para la recogida de muestras y el laboratorio que realiza los test han sido los mismos, y la flora microbiológica del animalario se ha mantenido estable.

Al mismo tiempo, en la zona de cuarentena empleamos un sistema mixto testando animales recibidos y animales centinela dependiendo de la inmunidad del animal y los agentes a testar.

Los resultados encontrados comparando ambos sistemas no son iguales y plantean la posibilidad de que el sistema empleado sea un factor determinante.

MATERIALES Y MÉTODOS

El animalario del CNB está dividido en 4 áreas aisladas físicamente y una cuarentena. La capacidad del animalario es de alrededor de 4500 cubetas. En cuarentena se reciben animales de intercambios científicos y permanecen durante 1 mes.

El control sanitario de las colonias de ratones alojados en el CNB se realizó de la siguiente forma: desde 2005 hasta 2008 se utilizó un sistema RCA, y desde el 2009 hasta el 2012 se utilizó un sistema RCE con hembras CD1. Los datos de ambos programas se pueden ver en las tablas 2 y 3.

Años	Ratones testados por área	Total animales testados
2005-2008	10-12	603

Tabla 2. Datos del programa RCA.

Años	Cajas centin. por cajas alojadas	Cajas centin. por área (total)	Ratones testados por área	Total animales testados
2009-2012	1/100	10-15 (50)	10-12	625

Tabla 3. Datos del programa RCE.

Semanalmente se añadió viruta sucia procedente de 10 cubetas en la cubeta del centinela. Se alojaron dos ratones en cada cubeta de centinelas. Cada centinela analizado tuvo un contacto de 6 meses con viruta utilizada procedente de cubetas de la colonia.

En el control sanitario se realizó necropsia en la unidad de animalario del CNB a todos los animales chequeados. Durante la necropsia se tomaron muestras para test de bacteriología y serología, y se tomaron heces frescas para realizar test de *Helicobacter* por PCR (5) (ver Figura 1) en un laboratorio externo. En el CNB se realizaron test para chequear ecto y endoparásitos a través de muestras de pelo, de ciego, de duodeno, y mediante test de flotación y de celofán en el ano (ver Figura 2).



Figura 1. Muestras para test de bacteriología (nasofaringe y ciego), y heces para test de *Helicobacter*.



Figura 2. Muestras para test de parasitología (muestras de duodeno y heces para test de flotación).

En cuarentena se utiliza el mismo sistema de centinelas descrito anteriormente RCE, siendo la proporción de una cubeta por cada área microbiológica de envío (1 animal/área de envío). Además se chequeó para nematodos, mediante test de celofán y flotación, a los animales que llegaron.

En el caso de cuarentena el contacto con viruta usada fue de 3 semanas. En 2011 y 2012 se realizaron 48 y 51 controles respectivamente.

Durante estos años, las necropsias, la recogida de muestras, y los test de parasitología fueron realizadas por el mismo técnico. Las muestras para testar bacteriología y serología fueron enviadas al mismo laboratorio externo.

Helicobacter se detectó mediante PCR de género (en algunos casos se utilizó también PCR específica de especie) (5) de ADN extraído de heces frescas de ratón.

RESULTADOS

Agentes/Áreas	A1	A2	A3	A4	Promedio
Helicobacter	62.16%	77.14%	77.14%	0.00%	54.11%
Norovirus	NT*	NT*	NT*	NT*	NT*
Endo.	0.00%	2.10%	4.00%	0.00%	1.52%

NT*: no testado de 2005-2008

Tabla 4. Resultados del control sanitario 2005-2008 utilizando RCA.

Agentes/Áreas	A1	A2	A3	A4	Promedio
Helicobacter	24.55%	25.25%	36.27%	0.00%	21.52%
Norovirus	73.15%	78.32%	77.24%	0.00%	58.50%
Endo.	0.66%	0.00%	0.69%	0.00%	0.34%

Tabla 5. Resultados del control sanitario 2009-2012 utilizando RCE.

	Ratones	Centinelas
	Positive	Positive
2011	71.43%	57.14%
2012	100.00%	0.00%
Promedio	85.71%	28.57%

Tabla 6. Endoparásitos. Envíos positivos cuarentena (9/99).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De 2005 a 2012 las diferentes áreas A1, A2 y A3 dieron positivo para varios agentes; son comparables aquellos agentes que fueron detectados utilizando ambos programas (ver Tablas 4 y 5)."

En el caso de endoparásitos (*Syphcia obvelata* y *Aspicularis tetraptera*) el porcentaje de animales detectados como positivos, es superior cuando se utilizan animales de la colonia (RCA) que cuando se

utilizan centinelas (RCE) (A2: 2.10% y A3: 4.00% vs. A1: 0.66% y A3: 0.69%).

Estos datos sugieren que el sistema RCA es más sensible que el sistema RCE para detectar endoparásitos en las colonias de ratones, aunque es difícil conocer cómo influye el sistema de detección al no saber el momento en el que se inicia la infección en cada una de las áreas.

Debido a estas diferencias comenzamos a testar endoparásitos en cuarentena utilizando ambos sistemas (RCA y RCE). Observamos diferencias (ver Tabla 6) en el porcentaje de animales positivos (85.71% vs 28.57%) aunque solo se realizaban dos test (celofán de ano y flotación de heces) directamente en los animales de los envíos, en vez de los tres test que se realizaban en los animales centinelas (celofán de ano, flotación de heces, y muestras frescas de ciego y duodeno). Sin embargo, es necesario tener más datos para obtener resultados significativos ya que solo 9 de los 99 envíos resultaron positivos a endoparásitos.

En el caso de *Helicobacter spp.* siempre ha estado presente en la colonia. Desde el inicio de ambos programas de control sanitario se detectó *Helicobacter* en las zonas A1, A2 y A3. Las especies detectadas de *Helicobacter* han sido las mismas en todas las zonas (*H. hepaticus*, *H. bilis*, *H. rodentium*, *H. muridarum* y *H. typhlonius*). Cuando observamos el número de positivos en cada zona, independientemente del sistema de control sanitario, vemos que es similar entre ellas tanto cuando utilizamos animales de la colonia (A1: 62.16%, A2: 77.14%, A3: 77.14%) como cuando utilizamos animales centinelas (A1: 24.55%, A2: 25.25%, A3: 36.27%). Ambos sistemas detectan una distribución homogénea del agente en cada zona.

Sin embargo, cuando comparamos los resultados de cada zona atendiendo al sistema de detección, se observan diferencias en el porcentaje de animales positivos (A1: 62.16% vs 24.55%, A2: 77.14% vs 25.25%, A3: 77.14% vs 36.27%).

A pesar de que tanto *Helicobacter* como los nematodos son agentes que se transmiten a través de las heces y que tienen prevalencias altas de infección en las colonias de ratones, en ambos casos se observan diferencias en la sensibilidad dependiendo del sistema que se utilice.

Ambos resultados muestran que la sensibilidad para detectar *Helicobacter spp.* y nematodos en las colonias de ratones es mayor cuando se utilizan animales de la colonia elegidos al azar (RCA) que cuando se utilizan centinelas (RCE).

Además hay otros agentes en las colonias de ratones, con una menor prevalencia o con mayor dificultad para transmitirse por heces, que podrían provocar aún mayores dificultades en su detección utilizando centinelas.

Los datos indican que el uso de centinelas puede provocar la aparición de falsos negativos en los controles sanitarios y la necesidad de utilizar más animales al tener que testar un mayor número para aumentar la seguridad de los resultados de los controles sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kraft V., Blanchet H.M., Boot R, et al. Recommendations for health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit breeding colonies. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. Laboratory Animals 1994, 28:1-12.
2. Reh binder C., Baneux P., Forbes D., et al. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig and rabbit experimental units. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. Laboratory Animals 1996, 30: 193-208.
3. Nicklas W., Baneux P., Boot R., et al. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. Laboratory Animals 2002, 36: 20-42.
4. Nicklas W., Deeny A., Dierckx P., et al. FELASA guidelines for the accreditation of health monitoring programs and testing laboratories involved in health monitoring. Lab Anim (NY) 2010, 39: 43-8.
5. Poynter S., Phipps J.D., Naranjo A., et al. Difficulties in the molecular diagnosis of *Helicobacter rodentium* infections. Veterinary Microbiology. 2009, 134 (3-4): 272-8.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Dra. Belén Pintado y a Surrey Diagnostics Ltd. por la asistencia técnica.

Extracción de DNA procedente de muestras de ratón: comparación de la concentración, la calidad y el rendimiento a partir de diferentes tejidos y células

María Granada Picazo, María José Herreros, Dolores C. García-Olmo
 Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Albacete

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, el genotipado de ratones es una de las técnicas más comunes llevadas a cabo en un animalario. El objetivo de este estudio fue comparar la concentración y la calidad del DNA así como su rendimiento, a partir de muestras obtenidas de ratones en dos edades diferentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. MUESTRAS DE RATON (Cepa Swiss)	
Ratones en crecimiento (10 días de edad; n=15)	Ratones adultos (12 semanas de edad; n=10)
COLA (n=5) OREJA (n=5) FALANGE (n=5)	COLA OREJA FALANGE PELO HISOPO DE LA SALIVA HECES SANGRE (n=5)
	} n=5

2. MUESTRAS Y PROCEDIMIENTOS LLEVADOS A CABO						
Procedencia de la muestras	Material para la toma de muestra/cantidad de la muestra	Técnica de extracción de DNA	Evaluación de la cantidad del DNA	Evaluación de la calidad del DNA	Análisis de la integridad del DNA	Análisis del DNA
Oreja	"Ear punch" / Círculo 3mm Ø					
Cola	Tijeras / 3mm longitud	QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen®)				
Falange	Tijeras / 1ª falange dedo 1 (2mm)					
Bulbo piloso	Pinzas / No cuantificable				Electroforesis del DNA extraído en un gel de agarosa al 1% con TBE 0.5x	Por PCR para amplificar un secuencia del gen constitutivo k-ras
Saliva	Tonuda / No cuantificable		Espectrofotometría (NanoDrop™)	Ratio de las absorbancias 260nm/280nm		
Heces	Pinzas / 110mg	QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen®)				
Sangre	Punción submandibular / 150-200 µl	UltraClean DNA BloodSpin Kit (MoBio™)				

3. ESCALA SUBJETIVA PARA EVALUAR LA TOMA DE MUESTRAS	
Parámetros	Escala subjetiva
- Dolor y/o estrés en los animales	0= NULO O NINGUNO
- Dificultad en la toma de muestra	1= POCO
- Limitación en el nº de toma de muestras	2= MODERADO
- Limitación por edad	3= BASTANTE O MUCHO
- Comodidad del operador	

RESULTADOS

1. Tabla 1

	RATONES ADULTOS						RATONES JOVENES			
	Cola	Oreja	Falange	Pelo	Hisopo bucal	Sangre	Heces	Cola	Oreja	Falange
Dolor y/o estrés	1	1	1	0	0	3	0	0	1	0
Dificultad en la toma de muestras	0	1	1	0	1	2	0	0	1	2
Limitación en el número de toma de muestras	2	2	3	0	0	2	0	2	3	3
Limitación por la edad	3	0	3	0	0	1	0	3	3	3
Comodidad del operador	3	2	2	3	1	1	3	3	2	1

TABLA 1. Resultados de la valoración subjetiva durante la toma de muestras.

2. Concentración de DNA: Se obtuvieron concentraciones adecuadas en todas las muestras, aunque las procedentes de los ratones jóvenes, fueron más altas (ver Figuras 1 y 2).

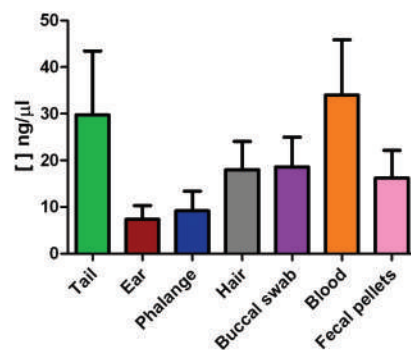


Figura 1. Comparación de las concentraciones de los DNAs procedentes de las muestras de ratones adultos.

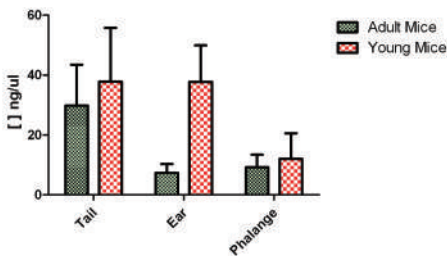


Figura 2. Comparación de las concentraciones obtenidas a partir de muestras de ratones adultos y jóvenes.

3. **Calidad del DNA:** Sin tener en cuenta la edad de los animales, la calidad del DNA obtenido fue excelente en todas las muestras. De hecho, el rango de pureza de los DNAs medidos por espectro-fotometría osciló entre 1.76 ± 0.03 y 2.12 ± 0.03 (media \pm d.e.; ratio A_{260}/A_{280}), en todas las muestras, excepto para el DNA obtenido de pelo y saliva, el cual fue muy bajo: 0.80 ± 0.02 y 0.83 ± 0.02 , respectivamente. En relación a la integridad del DNA los resultados fueron heterogéneos (ver Tabla 2).

	RATONES ADULTOS							RATONES JÓVENES		
	Cola	Oreja	Falange	Pelo	Hisopo bucal	Sangre	Heces	Cola	Oreja	Falange
Integridad del DNA	++	+	+	+↓	+↓↓	++	+↓	++	++	++
Capacidad de amplificación en la PCR	++	++	+	+	+↓↓	++	+↓	++	++	++

TABLA 2. Valoración subjetiva de la integridad y de la capacidad de amplificación del DNA mediante visualización en geles de agarosa.

4. **Resultados de las PCRs:** Todas las muestras se pudieron amplificar por PCR, aunque la intensidad de banda también fue heterogénea. Los amplicones procedentes de pelo, saliva y heces dieron bandas débiles (ver Figura 3).
5. En ratones jóvenes los mejores resultados se obtuvieron a partir de tejidos de oreja y cola con diferencias estadísticamente significativas con respecto a las muestras de DNA procedente de falange ($p=0.035$ y $p=0.007$, respectivamente).
6. En ratones adultos, los mejores resultados se obtuvieron de las muestras de sangre y cola, con

diferencia estadísticamente significativa con respecto a las muestras de oreja ($p=0.020$ y $p=0.006$, respectivamente) y a las muestras de falange ($p=0.025$ y $p=0.007$, respectivamente).

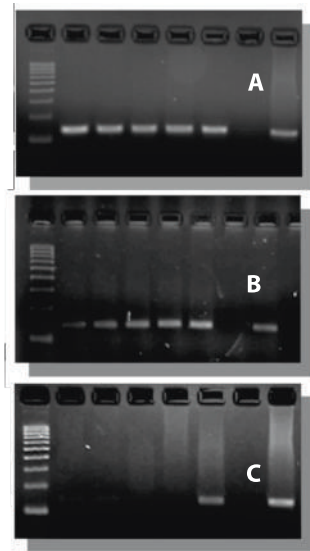


Figura 3. Fotografías de tres geles de agarosa, las cuales muestran los resultados del análisis por PCR para la detección de la secuencia de k-ras en los DNAs obtenidos a partir de muestras de ratones adultos: A) muestras de falanges; B) muestras de oreja; C) muestras de heces.

CONCLUSIONES

- En general, en los tejidos procedentes de ratones jóvenes se obtuvo un mejor rendimiento del DNA que en los de los adultos.
- En ratones jóvenes, la biopsia del genotipado puede ser simultaneada con la identificación del animal, si empleamos tejido de oreja o falange.
- En ratones adultos, los mejores resultados se obtuvieron de las muestras de sangre, cola y oreja respectivamente, aunque la biopsia de la cola fue menos dolorosa y estresante que la extracción sanguínea.
- Los amplicones del DNA procedente de muestras fecales fueron muy débiles, probablemente por interferencias con DNA de microorganismos fecales. Los amplicones del DNA procedente de pelo y saliva, también fueron muy débiles, sin embargo, probablemente fuese debido a la baja calidad de estos DNAs.

Gestión de problemas de conducta en el ratón de laboratorio: afeitado (*barbering*) y agresión

Violeta Solís, Magdalena Jiménez, Cristina Muñoz, Concepción Mariscal, Ángeles Talavante, Antonio Martínez

Laboratory Animal Science. Diseases of the Developing World, GlaxoSmithKline R&D

RESUMEN

La agresión y el afeitado (*barbering*) son problemas de conducta bastante frecuentes en el ratón de laboratorio. En este estudio, presentamos los resultados de las medidas que hemos tomado en nuestro centro, con el fin de minimizar ambas conductas entre 2011 y 2013. La estrategia más exitosa de las que hemos probado hasta el momento ha sido identificar y separar al ratón causante de la conducta en el grupo. Utilizando esta estrategia, observamos una mejora del 59% de los casos de *barbering* y del 67% de los casos de agresión. Adicionalmente, y para los casos de agresión entre machos de la cepa CD1, el comprar a los animales de menor edad, alojarlos en grupos pequeños y estables y mantenerlos el menor tiempo posible en las instalaciones, resultó ser una estrategia bastante efectiva. Se comentan también algunas propuestas nuevas para seguir mejorando la gestión de estos problemas de conducta.

INTRODUCCIÓN

La agresión y el afeitado (*barbering*) son problemas de conducta bastante frecuentes en el ratón de laboratorio. El afeitado o *barbering* es una conducta que consiste en arrancar o morder el pelo a otros individuos o el animal a sí mismo. Parece estar causada por diversos factores, que incluyen la predisposición genética y factores ambientales causantes de estrés¹. La cepa C57BL/6, es una de las que muestran predisposición genética a desarrollar esta conducta, y es una de las más utilizadas en nuestro centro. Por otro lado, los problemas de agresividad aparecen con frecuencia entre ratones macho, por lo que en la

bibliografía podemos encontrar diferentes propuestas para intentar reducir este problema^{2,3}.

En nuestro centro nos encontramos con ambos problemas, aunque la prevalencia es baja. En este estudio se presentan los resultados de nuestro enfoque para la reducción del *barbering* y la agresión entre 2011 y 2013. El objetivo principal que nos planteamos fue la reducción de la severidad de ambas conductas, una vez que ya estaban presentes en un grupo de animales. En un principio, no nos centramos en la profilaxis debido a la baja incidencia de estas conductas. Sin embargo, más adelante sí que nos planteamos medidas relacionadas con la prevención de la agresión.

MÉTODOS

Recogida de datos

Recogimos datos sobre la incidencia y la severidad del *barbering* y agresión de todos los ratones alojados en nuestro animalario entre Abril de 2011 y Enero de 2013. Estos datos se obtuvieron de los libros de registro de bienestar y salud de nuestros animales que mantenemos de forma habitual en el centro.

Las estrategias utilizadas en 2011 y 2012 para intentar controlar la agresión y el *barbering* fueron: 1) para ambas, identificar y apartar al animal que realizaba la conducta, siempre que fuera posible identificarlo, 2) únicamente para el *barbering*, añadir enriquecimiento ambiental⁴ adicional (ruedas para correr para intentar mantener a los animales activos en conductas alternativas), y 3) únicamente para los

casos de agresión entre machos de la cepa CD1 (que se caracterizan por un elevado nivel de agresividad⁵) utilizamos una estrategia preventiva consistente en comprarlos más jóvenes y mantenerlos en grupos pequeños³ y estables durante toda su estancia en el centro, que se redujo además a diez días.

Realizamos un análisis de la eficacia de cada estrategia basándonos en los datos registrados en los libros de salud y bienestar indicados más arriba.

Condiciones de alojamiento

Los ratones se alojan en grupos de un mismo sexo en jaulas de tipo ILL (n < 5), tipo III (n < 8), o en racks ventilados en jaulas GM500 (n < 5) (Tecniplast). La viruta es de médula de maíz, y siempre tienen un *igloo* rojo como enriquecimiento ambiental. Los animales reciben pienso (Harlan 2914) y agua *ad libitum*, y el ciclo de luz-oscuridad es de 12:12 con encendido de las luces a las 8:00.

Este trabajo cumple con la Directiva Europea 2010/63/EU y la política corporativa de 403 "Cuidado, bienestar y trato ético a los animales por GSK".

RESULTADOS

El *barbering* se observó sobre todo en hembras de las cepas C57BL/6 y fondo C57BL/6, NMRI y NSG. Prácticamente no aparecieron casos en la cepa CD1 (ver Figura 1). Nuestra incidencia fue menor que la indicada por otros autores^{4,6}, posiblemente debido a que nuestros animales no alcanzan una edad avanzada (habitualmente se acaban los experimentos antes de que los animales tengan 4 meses).

La estrategia más eficaz para reducir el *barbering* fue separar al individuo menos afeitado: el 59.1% de los grupos en los que se separó el ratón menos afeitado mostraron una mejoría evidente, comparado con una mejora del 17.8% de los grupos donde no se separó a dicho animal (ver Figura 2). La retirada del animal menos afeitado no fue efectiva cuando en el grupo había varios "barberos".

El uso de enriquecimiento ambiental adicional

(ruedas para correr) durante dos semanas no redujo la severidad del *barbering* en la cepa afectada (transgénico con fondo C57, ver Figura 3). Esta estrategia no se ha probado todavía con otras cepas de ratón.

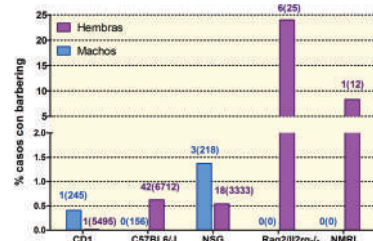


Figura 1. Porcentaje de casos con *barbering* (número de jaulas afectadas/ número total de animales comprados en el mismo periodo). Los números sobre las barras indican los casos afectados y el número total de animales (entre paréntesis).

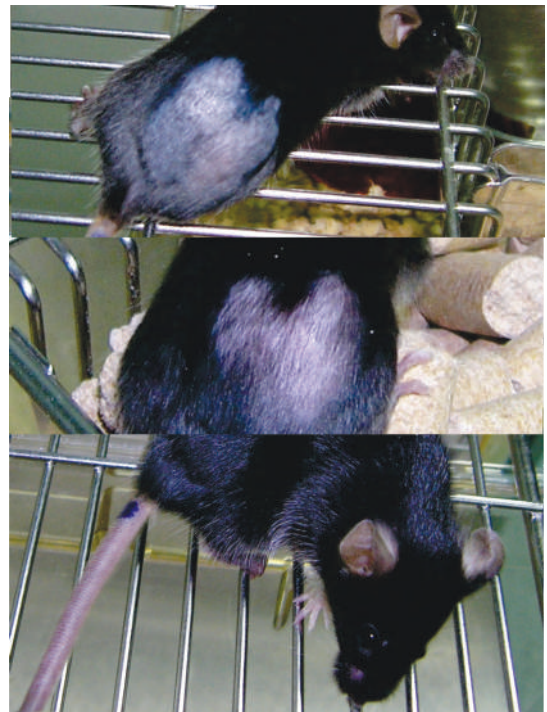


Figura 2. Crecimiento del pelo de un animal afeitado tras la separación del animal que afeitaba a los demás (hembras de la cepa C57BL/6). Arriba, día 0, centro, día 4 y abajo, día 15.

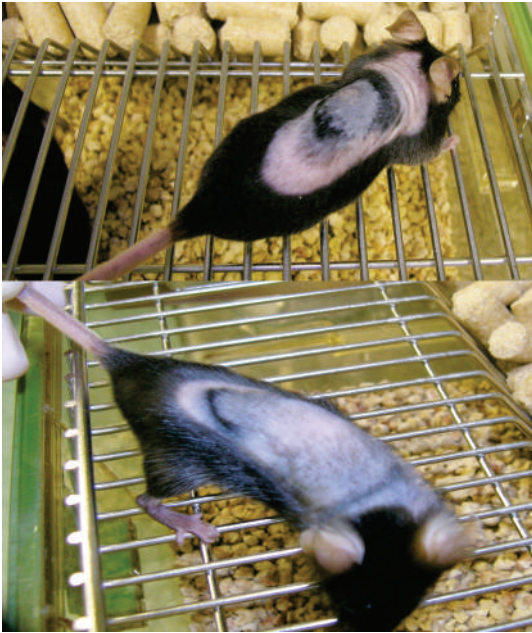


Figura 3. Barbering en Rag2/Il2rg doble knockout, antes y después de añadir una rueda para correr a la jaula. Arriba, día 0, y abajo, día 15.

La **agresión** se observó sobre todo en machos; en hembras apareció siempre a la vez que el **barbering**. Las cepas que mostraron una incidencia mayor de agresión fueron los CD1 y los NSG (ver Figuras 4 y 5). En el 41.2% de los casos, se tuvo que realizar la eutanasia del ratón más afectado del grupo.



Figura 4. Macho de la cepa NSG con mordiscos en el lomo.

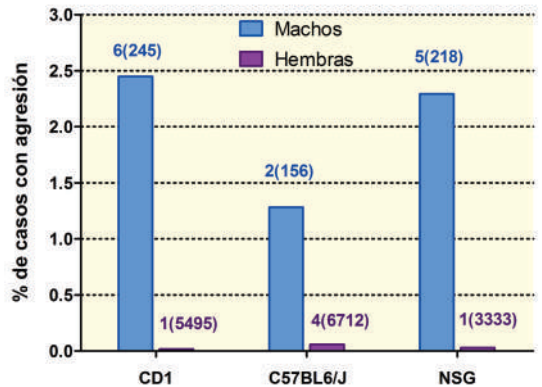
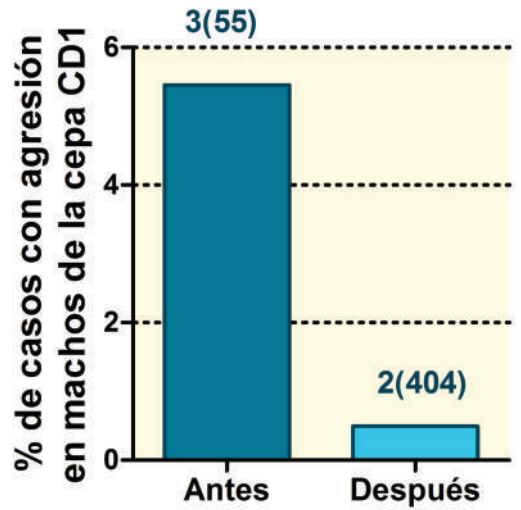


Figura 5. Porcentaje de casos de agresión (número de jaulas afectadas/ número total de animales comprados en el mismo periodo). Los números sobre las barras indican los casos afectados y el número total de animales (entre paréntesis). Los casos de hembras presentan además **barbering** y están representados también en la Figura 1. La otra gráfica muestra los casos en machos de la cepa CD1 antes y después del cambio en la gestión de los grupos (ver el texto para una descripción más detallada de los cambios).

Apartar al animal más agresivo del grupo resolvió los problemas de agresión en el 66.7% de los casos, en comparación con el 8.3% en los grupos donde dicho animal permaneció en la jaula. Como caso anecdótico, en una ocasión el problema se resolvió con la introducción de enriquecimiento ambiental extra (un *igloo* adicional – esta solución no se ha probado en más ocasiones todavía).

La última estrategia que decidimos adoptar en el caso de la agresión en machos de la cepa CD1 fue comprarlos más pequeños (3 semanas) y mantenerlos en grupos pequeños³ (n=3) y estables desde la llegada y durante el menor tiempo posible (hasta 10 días). Esta maniobra ha demostrado ser bastante efectiva (ver Figura 5, arriba).

Aunque la estrategia de separación de los animales causantes del *barbering* y la agresión es bastante efectiva, no es una solución práctica, debido fundamentalmente a limitaciones de espacio. Por esto, se han propuesto diferentes medidas adicionales para mejorar la gestión de estos problemas de comportamiento, que se probarán en el futuro. Las propuestas se basan en fomentar conductas propias de la especie mediante el uso de enriquecimiento ambiental, como materiales para roer y hacer nido, y las ruedas para correr (éstas últimas para cepas diferentes de la C57BL/6).

CONCLUSIONES

En conclusión, por el momento la mejor estrategia para reducir los problemas de *barbering* y agresión ha sido separar al animal causante de la conducta en un grupo.

Comprar a los animales más pequeños y mantenerlos en grupos menores y estables, y durante el menor tiempo posible, ha demostrado ser una buena medida para reducir la incidencia de agresión en machos de la cepa CD1.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Sarna *et al.* *The Dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking.* Behavioural Brain Research 2000, 108: 39-45.
- 2.Van Loo *et al.* *Modulation of aggression in male mice: influence of group size and cage size.* Physiology & Behaviour 2001, 72: 675-83.
- 3.Van Loo *et al.* *Male management: coping with aggression problems in male laboratory mice.* Laboratory Animals 2003, 37: 300-13.
- 4.Bechard *et al.* *Environmental enrichment reduces the likelihood of alopecia in adult C57BL/6J mice.* Journal of the AALAS 2011, 50: 171-74.
- 5.Van Loo *et al.* *Strain-specific aggressive behavior of male mice submitted to different husbandry procedures.* Aggressive Behavior 2003, 29: 69-80.
- 6.Garner *et al.* *Social and husbandry factors affecting the prevalence and severity of barbering ('whisker trimming') by laboratory mice.* Applied Animal Behaviour Science 2004, 89: 263-82

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a nuestros colegas de los departamentos LAS y TETB su colaboración en el registro de los datos, sin el cual no habría sido posible este trabajo. En especial, queremos dedicar este trabajo a la memoria de nuestra compañera Carmen Bravo.

Foto: shutterstock



Seguimiento de ratones neonatos inyectados con estreptozotocina

¹Ariza L, ¹Zaguirre M, ^{1,2}García M, ^{1,3}Blasco E, ^{1,3}Rabanal RM, ¹Bosch A, ¹Otaegui PJ.

1. Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Gènica (CBATEG)

2. Harlan

3. Dpt. Medicina i Cirurgia Animal. Universitat Autònoma de Barcelona

INTRODUCCIÓN

La administración repetida de estreptozotocina (STZ) a bajas dosis (35 a 50mg STZ/Kg de peso) es ampliamente utilizada para la inducción experimental de diabetes mellitus en ratones (Rossini *et al.*, 1976). La STZ [2-deoxy-2-(3-methyl-3-nitrosourea) 1-D-glucopyranose] es un antibiótico de amplio espectro producido por *Streptomyces achromogenes*. El efecto diabético de la STZ se detectó por primera vez en los laboratorios Upjohn durante el estudio de potenciales antibióticos producidos por este organismo. Más tarde, se describió la necrosis de células beta-pancreáticas y la consiguiente diabetes que provoca, tras una única dosis administrada por vía intravenosa en ratas y perros (Rakieten *et al.*, 1963).

Recientemente, hemos adaptado este método para utilizarlo en ratones neonatos. La administración de una dosis de 40mg STZ/Kg a ratones neonatos los días P3, P4 y P8 provoca hiperglucemia en un 77% de las crías el día P24 (Ariza *et al.*, 2011). El objetivo del presente estudio era determinar cuáles son los efectos a largo plazo de este tratamiento con STZ sobre ratones neonatos.

ANIMALES, MATERIAL Y MÉTODOS

Usamos ratones Hsd: ICR (CD-1). Dos camadas completas con un total de 18 machos y 10 hembras fueron inyectadas por vía intraperitoneal con 40mg STZ / Kg los días P3, P4 y P8. Es importante tratar todos los miembros de la camada ya que el deterioro provocado por la STZ los va a debilitar y no podrían competir con hermanos no tratados. Otras dos

camadas con un total de 11 machos y 7 hembras se utilizaron como controles.

La STZ se disolvió a una concentración de 5mg STZ/mL de tampón citrato (pH 4.5) justo antes de cada inyección. La glucemia se determinó utilizando un Glucometer Elite (Bayer). Las muestras de sangre capilar se extrajeron por corte de piel en el extremo de la cola.

Se implementó un protocolo de supervisión del bienestar aprobado por el CEEA de la UAB. De esta manera, diariamente se comprobó el peso, color, actividad y la presencia de leche en el estómago de las crías. Conforme fueron creciendo, se vigiló la apariencia, el tamaño relativo, la condición de la capa, la postura, la actividad y la aparición de signos clínicos. Una vez destetados se pesaron y se les midió la glucemia cada semana. Se establecieron criterios de punto final. Dentro del diseño experimental, los ratones fueron eutanasiados a las 4, 12 y 24 semanas de edad. Se realizó un estudio histopatológico de hígado, páncreas y riñón. Se tomaron muestras de los páncreas, hígados y riñones de todos los ratones. Se fijaron en formalina tamponada al 10% para ser examinadas al microscopio óptico. Secciones (4µm) en parafina fueron teñidas con hematoxilina y eosina (HE). Los datos se muestran como media ± SD.

RESULTADOS

Todos los animales tratados (8 g peso) presentaban una disminución de peso en relación a los controles (11 g peso) y un aspecto decaído al destete. Las crías de ratón tratadas con STZ presentaban hiperglucemia

el día P26 (363 ± 63 mg/dL). Sin embargo, se detectó un claro efecto del sexo. En los machos, la glucemia subía hasta 588 ± 28 mg/dL el día P54 y se mantenía alta durante el resto del estudio. En contraste, la hiperglucemia mostrada por las hembras llegaba a un máximo de 476 ± 119 mg/dL el día P54 y tendía a la normoglucemia hacia la semana 24.

No se encontraron diferencias en las lesiones microscópicas entre los animales tratados con STZ hiperglucémicos y normoglucémicos. Todos presentaban una disminución en el número de islotes pancreáticos, lesiones hepáticas y alteraciones focales en los glomérulos y el intersticio renal. Se encontraron lesiones neoplásicas en los hígados de todos los ratones tratados con STZ.

Estos resultados confirman el efecto cancerígeno de la STZ sobre el hígado además de la toxicidad sobre las células beta del páncreas.

1) Evolución del peso corporal y la glucemia.

En la Figura 1 se muestra la evolución del peso corporal desde el día 26 hasta el final del estudio.

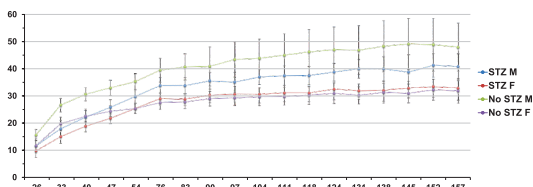


Figura 1. Evolución del peso corporal (x = tiempo en días; y = peso en gramos).

En la gráfica se aprecia la disminución del peso corporal de los ratones tratados con STZ en relación al peso que tienen los no tratados. Esta diferencia varía entre 5 gramos al inicio hasta casi 10 gramos del final que se ven entre los machos (STZ M vs No STZ M). Prácticamente supone una disminución, o falta de crecimiento, del 20% del peso corporal en este caso. Sin embargo, las hembras tratadas con STZ (STZ F) alcanzan el peso corporal de las hembras no tratadas (No STZ F) alrededor del día 54 y no se observan diferencias en el resto del estudio.

En la Figura 2 se muestra la evolución de la glucemia desde el día 26 al final del estudio.

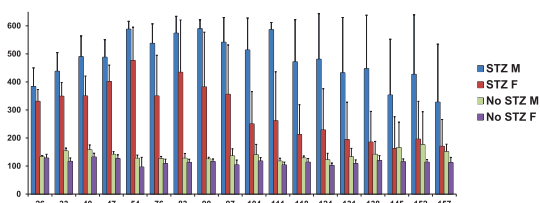


Figura 2. Evolución de la glucemia (x = tiempo en días; y = glucemia en mg/dL).

En la gráfica se observa la hiperglucemia provocada por la administración de STZ. Lo más significativo de esta gráfica es la importante reducción en los valores de glucosa en sangre que se observa en las hembras tratadas a partir del día 104 y que alcanza valores prácticamente normoglucémicos a partir del día 131.

2) Histopatología.

A las cuatro semanas se observó una disminución del número de islotes de Langerhans en los ratones tratados con STZ en relación a los animales controles, manteniendo las existentes características histológicas normales. No se observó infiltrado inflamatorio linfocitario asociado. Sin embargo, a las 12 y 24 semanas, los ratones tratados con STZ presentaban los islotes de Langerhans de un tamaño más reducido y con una arquitectura alterada.

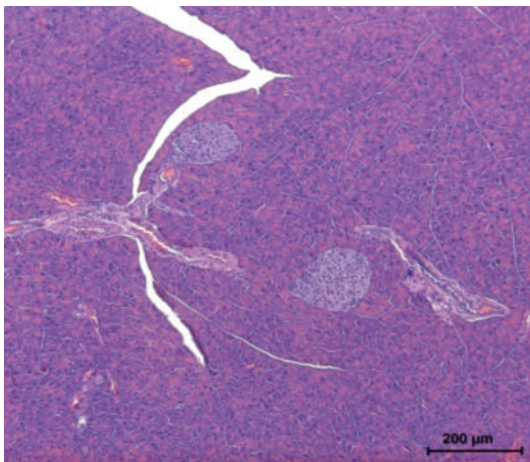
Se detectaron lesiones en los hígados de los ratones tratados con STZ tanto a las 4, 12 como a las 24 semanas de edad. Se observó una cierta progresión en la gravedad de estas lesiones. A las cuatro semanas se observaron focos de alteración de la arquitectura hepática, con compresión de sinusoides hepáticos debido a la presencia de grandes hepatocitos de límites celulares angostos y aumento de la acidofilia citoplasmática. Los núcleos de los hepatocitos eran grandes, algunos de aspecto aberrante, con varios nucleolos. Se pudieron observar también, hepatocitos binucleados y algunas mitosis atípicas. De forma dispersa se observó necrosis de algún hepatocito e infiltrado inflamatorio mixto asociado, llegando a formar microgranulomas. En los ratones con una

mayor hiperglucemia se vieron diversos focos de fibrosis con proliferación de conductos biliares, así como un aumento del infiltrado linfocitario intersticial.

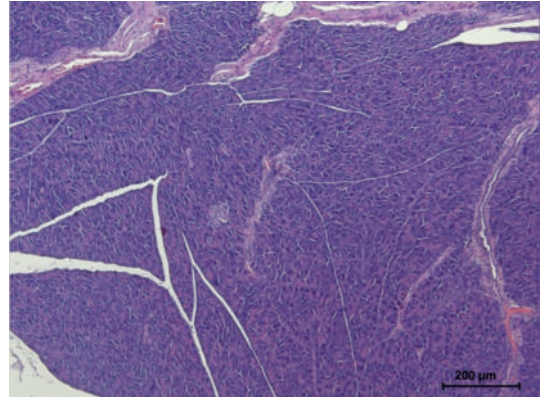
A las 12 semanas los hígados de ratones tratados con STZ mostraban focos más amplios de alteración celular, necrosis e incluso degeneración cística (spongiosis hepatis). A las 24 semanas, todos los ratones tratados con STZ presentaban lesiones neoplásicas multifocales en el hígado.

Los ratones tratados con STZ desarrollaron también nefropatía. A las cuatro semanas el córtex renal presentó diversos focos en donde los corpúsculos renales eran pequeños y estaban retraídos, con engrosamiento de la cápsula, aumento de la celularidad glomerular y fibrosis intersticial asociada, junto con un infiltrado linfocitario intersticial leve. Las alteraciones histológicas observadas a las 12 y 24 semanas incluyeron hipertrofia glomerular, expansión mesangial, gloméruloesclerosis y focos de infiltrado inflamatorio mononuclear intersticiales. No se detectaron lesiones neoplásicas.

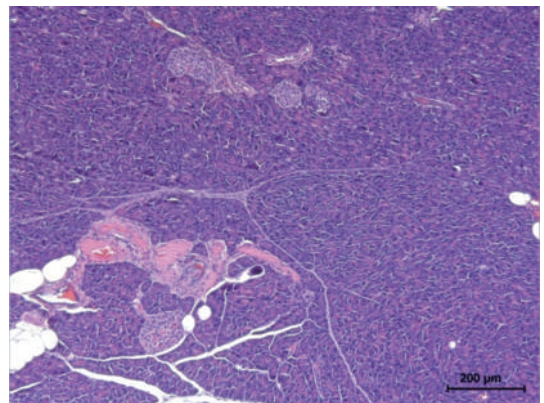
Figura 3. Comparación de la morfología de los islotes pancreáticos entre ratones control y tratados con STZ. Imágenes representativas de islotes de ratones control (A) y macho (B) y hembra (C) tratados con STZ.



A) Páncreas de hembra no tratada.

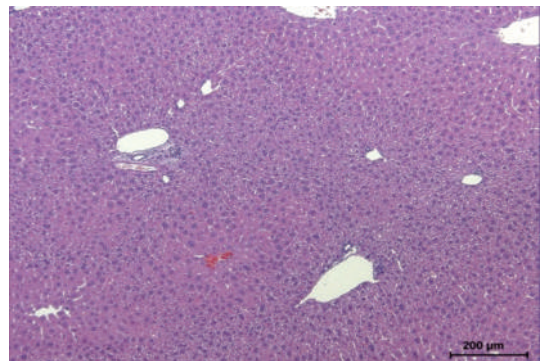


B) Páncreas de macho tratado con STZ.

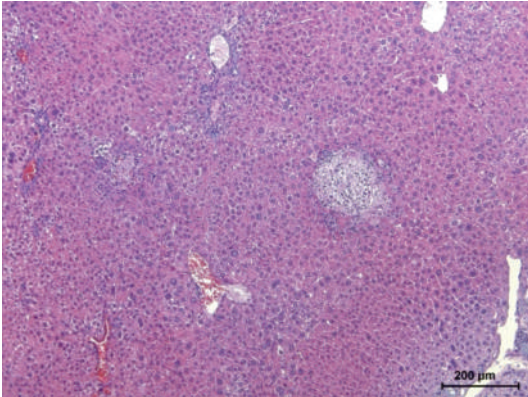


C) Páncreas de hembra tratada con STZ.

Figura 4. Imágenes representativas de lesiones hepáticas no neoplásicas halladas en ratones tratados con STZ.



Hígado normal de un ratón control no tratado.



Lesiones degenerativas: necrosis y degeneración cística (spongiosis hepatis).

Los focos de alteración celular predominantes eran células eosinofílicas (A) y claras (B). Estos focos variaban en tamaño y normalmente afectaban a varios lóbulos con una nula o mínima compresión del parénquima normal adyacente.

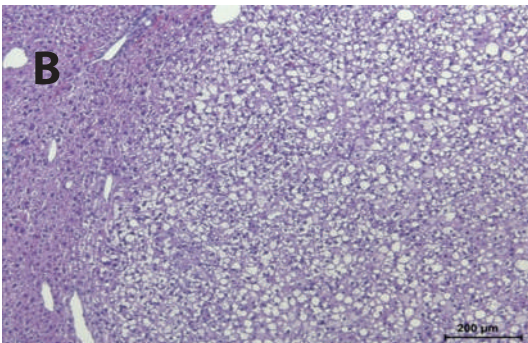
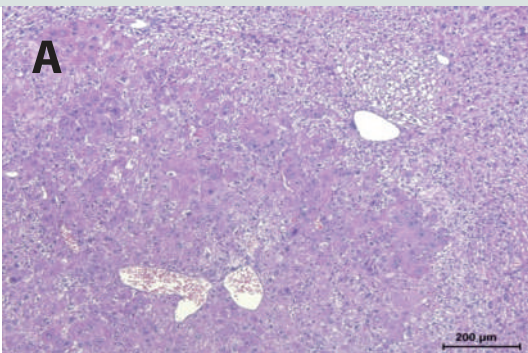
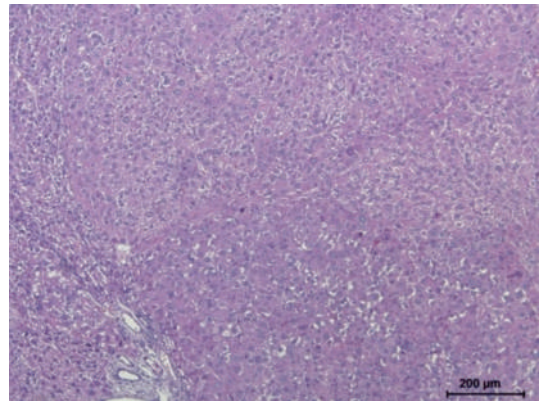
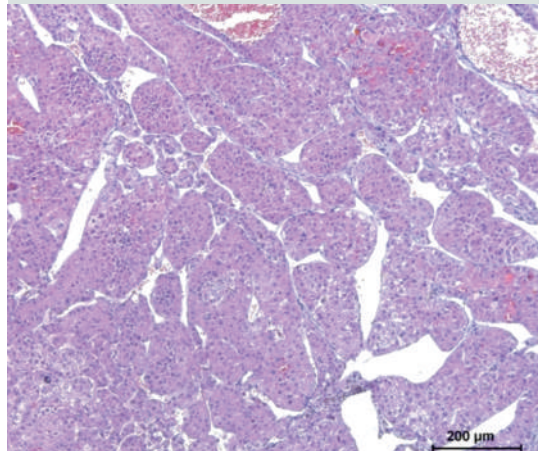


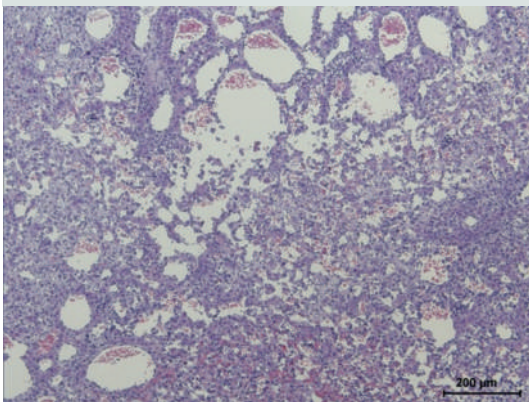
Figura 5. Lesiones neoplásicas hepáticas detectadas en ratones tratados con STZ. Adenomas hepatocelulares que presentaban un patrón de crecimiento sólido, con pérdida de la arquitectura lobular y compresión del parénquima normal adyacente. Los hepatocitos neoplásicos estaban bien diferenciados, presentaban citoplasma acidófilo y tamaño variable.



Carcinomas hepatocelulares, se caracterizaban por cordones y trabéculas de varias hileras de células poliédricas, de gran tamaño y límites celulares angostos. Las células neoplásicas presentaban tamaño celular y de núcleo variables, citoplasma eosinófilo y nucléolos evidentes. Se observaban mitosis, algunas de ellas atípicas. Los tumores estaban poco delimitados del parénquima adyacente, presentaban áreas de necrosis y hemorragias.



Hemangiosarcomas constituidos por células neoplásicas de morfología variable, de fusiformes a poliédricas, revistiendo espacios vasculares y formando áreas sólidas, focos de necrosis y trombosis. Los límites del tumor estaban poco definidos, invadiendo el parénquima hepático normal.



CONCLUSIONES

En conclusión, como compromiso entre el efecto diabetogénico y tóxico de la STZ, proponemos como protocolo de inducción de diabetes experimental dependiente de insulina en ratones neonatos la inyección de tres dosis de STZ (40mg/Kg) a P3, P4 y P8.

El claro efecto del sexo detectado en la evolución de la glucemia, con las hembras mostrando valores cercanos a la normoglucemia en la semana 24 ha sido descrito con anterioridad (Hartmann *et al.*, 1989). Este interesante efecto podría estar relacionado con adaptaciones del metabolismo de la hembra, para poder dar respuesta a los altos niveles de gasto energético requeridos durante la gestación y la lactancia de las crías. Hay que tener presente que en esta cepa no son infrecuentes las camadas de 12 a 14 crías, y que una misma hembra puede estar gestante, a la vez que amamantando una camada. El estudio en profundidad de este efecto podría darnos nuevas pistas sobre maneras de influir y conseguir la regeneración de células beta-pancreáticas.

Por otro lado, nuestros resultados confirman el bien conocido efecto oncogénico de la STZ (Arison and Feudale 1967), y concuerdan con los hallazgos de Iwase de que al tratar con STZ a neonatos, se produce una mayor incidencia de tumores en el hígado que en los riñones (Iwase *et al.*, 1989).

Finalmente, aunque la inducción experimental con STZ en neonatos puede ser un buen modelo experimental de diabetes mellitus dependiente de insulina, la elevada incidencia de lesiones neoplásicas observadas en los hígados de los ratones tratados a las 24 semanas debe ser tomada en consideración por dos motivos. En primer lugar, para tenerlo presente al diseñar e implementar los protocolos de supervisión de bienestar animal que han de utilizarse en este tipo de estudios. En segundo lugar, aunque no menos importante, para valorar el efecto de estas lesiones hepáticas en los valores de los diferentes metabolitos que se estudian en estos modelos de diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

- Arison R.N. and Feudale E.L. *Induction of renal tumour by streptozotocin in rats.* Nature 1967, 214: 1254-5.
- Ariza L., Zaguirre M., García M., *et al.* *Inducción de diabetes experimental por administración de estreptozotocina a ratones neonatos.* SM-P14 Poster XI Congreso Secal Valencia 2011.
- Iwase M., Nunoi K., Sadoshima S., *et al.* *Liver, kidney and islet cell tumors in spontaneously hypertensive and normotensive rats treated neonatally with streptozotocin.* Tohoku J. Exp. Med. 1989, 159: 83-90.
- Like A.A. and Rossini A.A. *Streptozotocin induced pancreatic insulinitis; New model of diabetes mellitus.* Science 1976, 193: 415-17.
- Rakietyen N., Rakietyen M.L., and Nadkarni M.V. *Studies on the diabetogenic action of streptozotocin (NSC 37919),* Cancer Chemother. Rep 1963, 29: 91.

Experiencias cercanas a la muerte

Hola a todos compañeros,

Ya sabemos que el verano es época para resucitar a Nessy (el monstruo del lago Ness) o Elvis, comentar sobre Marilyn Monroe y otras 'serpientes de verano'. No me puedo sustraer a ello y os incluyo en esta ocasión un curioso afiche encontrado en la Web RT.

La absoluta seriedad de la revista (PNAS) y el grupo investigador (The Johns Hopkins University School of Medicine) me induce a ello.

Pensemos en lo que realmente cuenta el artículo (los datos reales de actividad cerebral en animales en el momento de su muerte) y reflexionemos éticamente sobre ello.

Y si alguno se atreve, haced una analogía con lo que estas experiencias cercanas a la muerte sugieren en los humanos...

Un saludo,

Jesús Martínez Palacio

Quienes han estado al borde de la muerte suelen hablar de desdoblamientos o de túneles luminosos. Sin embargo, un grupo de científicos afirma que estas sensaciones son resultado de una actividad cerebral peculiar que han estudiado con ayuda de ratas. Un estudio de la Universidad de Michigan publicado en la revista 'Proceedings of the National Academy of Sciences' establece que poco después de la muerte clínica las ratas exhiben patrones de actividad cerebral muy parecidos a los de la actividad observada cuando los mamíferos están conscientes.

"Este estudio llevado a cabo en animales es el primero que enfoca qué ocurre en el estado neurofisiológico del cerebro agonizante", indica la autora principal del estudio, Jimo Borjigin, subrayando que "esta investigación formará los cimientos de futuros estudios con humanos que investiguen las experiencias mentales que ocurren en el cerebro cuando está muriendo".

Al analizar los registros de actividad cerebral, los electroencefalogramas, de ratas anestesiadas durante un paro cardíaco inducido experimentalmente, y de ratas que estaban siendo asfixiadas, los investigadores observaron patrones casi idénticos en los cerebros agonizantes.

"Nos sorprendieron los elevados niveles de actividad", subraya el investigador George Mashour, precisando que "en la proximidad de la muerte muchas señales eléctricas conocidas de la consciencia excedieron los niveles encontrados en el estado de vigilia, lo que indica que el cerebro es capaz de generar una actividad eléctrica bien organizada durante la etapa inicial de la muerte clínica".

Según Mashour, la reducción de oxígeno o de oxígeno y glucosa durante el paro cardíaco puede estimular una actividad cerebral que es característica del procesamiento consciente. "También proporciona el primer marco científico para las experiencias cercanas a la muerte de las que dan cuenta muchos supervivientes de un paro cardíaco", concluye.

Texto completo en:

<http://actualidad.rt.com/ciencias/view/102818-explicacion-experiencias-cercanas-muerte-cerebro>

Artículo original en:

<http://www.pnas.org/content/early/2013/08/08/1308285110.abstract>

Cría artificial de insectos dípteros: posibilidades y aplicaciones.

Esperanza Mancebo, Yelitza Velásquez, Paola Gabbi, Santos Rojo.

Bionomía, Sistemática e Investigación aplicada en insectos.

Universidad de Alicante

Bioflytech

www.bioflytech.com

INTRODUCCIÓN

Los artrópodos son, con diferencia, los organismos vivos conocidos más abundantes y diversos del planeta Tierra. Las principales características de este grupo de animales son: la presencia de un exoesqueleto formado por quitina (son pues, animales “invertibrados”) y la existencia de apéndices articulados (patas, antenas etc.). Los hexápodos (= seis patas, el 99% son insectos), junto a los quelicerados (ej.: arañas, ácaros, escorpiones), crustáceos (cangrejos, gambas...) y miriápodos (escolopendras, milpiés, etc.) forman los cuatro grupos de artrópodos existentes actualmente.

A pesar de su tamaño, las más de un millón de especies descritas de insectos posiblemente constituyen al menos el 80% de todos los animales conocidos (sin considerar que posiblemente el número real de especies alcance los cinco millones en las estimaciones más realistas). A su vez, los coleópteros (ej.: escarabajos, mariquitas), lepidópteros (ej.: mariposas, polillas), himenópteros (ej.: abejas, hormigas) y dípteros (ej.: moscas, mosquitos etc.) forman en su conjunto más de las tres cuartas partes de todos los insectos conocidos.

Respecto a los insectos tratados en este artículo, se conocen cerca de 150.000 especies de dípteros que, sin embargo, presentan una serie de características básicas que nos permiten identificar correctamente a estos insectos. En el caso de los adultos, la más evidente está implícita en su denominación (*Di*= dos – *pteron* = alas), y es la característica de poseer únicamente un par de alas. Los dípteros proceden

evolutivamente (como la inmensa mayoría de los insectos) de ancestros con dos pares de alas pero aunque esta característica se ha conservado en prácticamente todos los insectos actuales, en el caso de los dípteros, el segundo par de alas posterior se ha reducido a dos órganos diminutos denominados halterios o balancines, con función estabilizadora. En el caso de las larvas, su morfología es bien distinta ya que estos insectos presentan metamorfosis completa u holometábola. El ciclo biológico de los dípteros se inicia con la puesta de los huevos de los que nacerán pequeñas larvas que presentan frecuentemente una extraordinaria rapidez de crecimiento y altas tasas metabólicas. Una vez finalizado el proceso de alimentación se transforman en pupas donde ocurrirá su transformación en adulto cerrando el ciclo en 2-3 semanas.

El enorme potencial que presentan los insectos no ha sido prácticamente explotado por el ser humano, tan sólo unas pocas especies son utilizadas a escala comercial (producción de seda, miel, control biológico de plagas...), sin embargo los expertos vaticinan que el siglo XXI verá emerger un nuevo sector productivo basado en la cría artificial y producción masiva de insectos (Paoletti, 2005).

OBJETIVO

El propósito de este artículo es presentar de manera resumida como algunos grupos de insectos pueden formar parte esencial de lo que se ha venido en denominar como nuevo tipo de ganadería, al que a falta de denominación oficial en castellano, denominaremos mini-ganadería por traducción

directa del término anglosajón (*minilivestock*). Este artículo presenta algunas de las posibilidades de aplicación de la cría artificial de dípteros descomponedores en diversos ámbitos.

Los conocimientos técnicos necesarios para este desarrollo se han obtenido como resultado de diversos proyectos y la actividad investigadora del grupo de investigación "Bionomía, Sistemática e Investigación Aplicada en insectos", de la Universidad de Alicante. El equipo investigador pertenece al Dpto. de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales y al Instituto de investigación de biodiversidad CIBIO y formó parte del equipo promotor de la Empresa de Base Tecnológica: Bioflytech SL (www.bioflytech.com) cuya actividad principal se basa en la cría masiva y controlada de dípteros, para su comercialización.

Bioflytech comenzó su andadura en marzo de 2012 y produce diversas especies de dípteros descomponedoras. La Universidad de Alicante a través de su Fundación General forma parte de los socios de la empresa. Bioflytech, en colaboración con el grupo de investigación de la UA también desarrolla la tecnología de producción y los protocolos de cría artificial adaptados para su aplicación en ámbitos específicos.

Actualmente se dispone de entre diez-doce especies de dípteros que pueden desarrollar su ciclo biológico mediante cría artificial controlada. La mitad de estas especies son producidas de manera continuada desarrollando protocolos de producción masiva a escalada industrial. El periodo de adaptación para la cría artificial ha llevado varios años en la mayor parte de los casos, por lo que en realidad se trata de un proceso de selección que ha originado especies "domesticadas" e incluso selección de variedades dentro de la misma especie.



Figura 1. Imagen *Chrysomya albiceps*.



Figura 2. Imagen *Musca domestica*.

La cría artificial controlada permite la producción de varias especies de dípteros (p.ej. familias Calliphoridae, Syrphidae, Muscidae, Stratiomyidae), en todas sus fases (huevos, larvas, pupas y adultos) y tanto en estado vivo como procesado. Entre estas especies podemos destacar: *Calliphora vicina* Robineau-Desvoidy, 1830; *Chrysomya albiceps* (Wiedemann, 1819; ver Figura 1); *Hermetia illucens* (Linnaeus, 1758); *Lucilia sericata* (Meigen, 1826); *Musca domestica* (Linnaeus, 1758; ver Figura 2); *Sarcophaga argyrostoma* (Robineau-Desvoidy, 1830); *Protophormia terraenovae* (Robineau-Desvoidy, 1830).

La tecnología empleada se basa en la optimización de protocolos de cría y desarrollo que permite la producción masiva de huevos (ver Figura 3) y el desarrollo larvario a gran escala sobre diferentes tipos de materia orgánica. Esta tecnología imita el ciclo biológico natural de estas especies y amplifica la acción bio-descomponedora de las fases larvarias, permitiendo la biodegradación, homogeneización (y



Figura 3. Imagen oviposición.

en muchos casos, esterilización) de la materia orgánica de partida. Durante la digestión larvaria, se transforma un elevado volumen del sustrato, en productos económicamente valorizables relacionados con la propia biomasa larvaria o con subproductos relacionados por ejemplo un humus fertilizante con excelentes propiedades agronómicas.

Si el objetivo es la producción de biomasa larvaria, el ciclo biológico es interrumpido en fase preimaginal (larva o pupa) y se procesa. En ocasiones la valorización consiste en la producción de adultos con fines específicos (ver después), en este caso el ciclo continua hasta la formación de imago. Las cepas parentales son mantenidas de manera aislada y desarrolladas mediante protocolos de cría específicos para salvaguardar la calidad del proceso.

USOS Y APLICACIONES DE LOS DÍPTEROS DESCOM-PONEDORES EN DIFERENTES ÁMBITOS COMERCIALES, INDUSTRIALES O DE INVESTIGACIÓN.

1. Uso en producción animal

La producción animal ganadera conlleva necesariamente la elaboración de piensos compuestos. Algunos de sus componentes como la harina de pescado, componentes proteicos o determinados componentes lipídicos están expuestos a continuas fluctuaciones de precio y su producción no es sostenible en muchas ocasiones. La biomasa larvaria puede ser utilizada como materia prima para la elaboración de harinas y piensos de acuicultura, avicultura y otros tipos de ganadería.

La variedad de especies producidas, permite cubrir requerimientos nutricionales específicos. En promedio, las larvas contienen un 56% de proteínas, 20% de grasas, 18% de fibra y un 1.13% de fósforo.

2. Alimentación *in vivo* (ver Figura 4)

En ocasiones es necesaria la comercialización de insectos para su uso como alimento vivo o no procesado en forma de pienso. Esto es importante en la producción de algunas especies de aves pero



Figura 4. Imagen de las cajas de mantenimiento de insectos dípteros adultos.

también en el mercado de los animales de compañía, mascotas y animales ornamentales especialmente reptiles, anfibios y peces. En este caso las larvas (pupas y/o adultos) pueden producirse en función de los aportes nutricionales necesarios (por ejemplo cantidad de calcio), con tamaños y hábitos variados adecuados a cada tipo de animal. Además aportan una mayor diversidad de alimento tradicionalmente constituido por ortópteros (grillos, saltamontes) y coleópteros (gusanos de la miel, etc.).

3. Uso como cebo vivo de pesca

Larvas y pupas de dípteros son habitualmente utilizados para la práctica de la pesca deportiva. Este mercado está establecido en nuestro país desde hace bastantes años, sin embargo no existe una regulación legislativa clara sobre las especies que pueden ser utilizadas y sus potenciales efectos en el medio ambiente y en salud pública. A pesar de venderse *in vivo* se comercializan de manera habitual sin indicar su procedencia o identificación específica. Esto ha conllevado que el mercado esté dominado por diversas especies originalmente importadas del centro o norte de Europa. Estudios recientes (Porcel *et al.*, 2009), indican que estas especies tienen asociada una importante problemática sanitaria (alergias específicas) además de suponer un potencial peligro medioambiental en el caso de su asilvestramiento, siendo algunas de ellas también productoras de miasis en el ganado.

4. Biodegradación de residuos orgánicos

La producción masiva de larvas permite, mediante la tecnología asociada, el desarrollo de soluciones para la gestión y valorización de residuos y subproductos orgánicos. El proyecto LIFE-ECODIPTERA (www.ecodiptera.org) fue pionero en la producción y utilización de larvas de mosca para el procesamiento y la eliminación de purines porcinos (Cickova *et al.*, 2012). No obstante, la tecnología basada en larvas de díptero, también puede ser utilizada para la eliminación y valorización de diversos subproductos orgánicos agroalimentarios procedentes del sector hortofrutícola, conservero, cárnico, etc.

5. Otros usos específicos

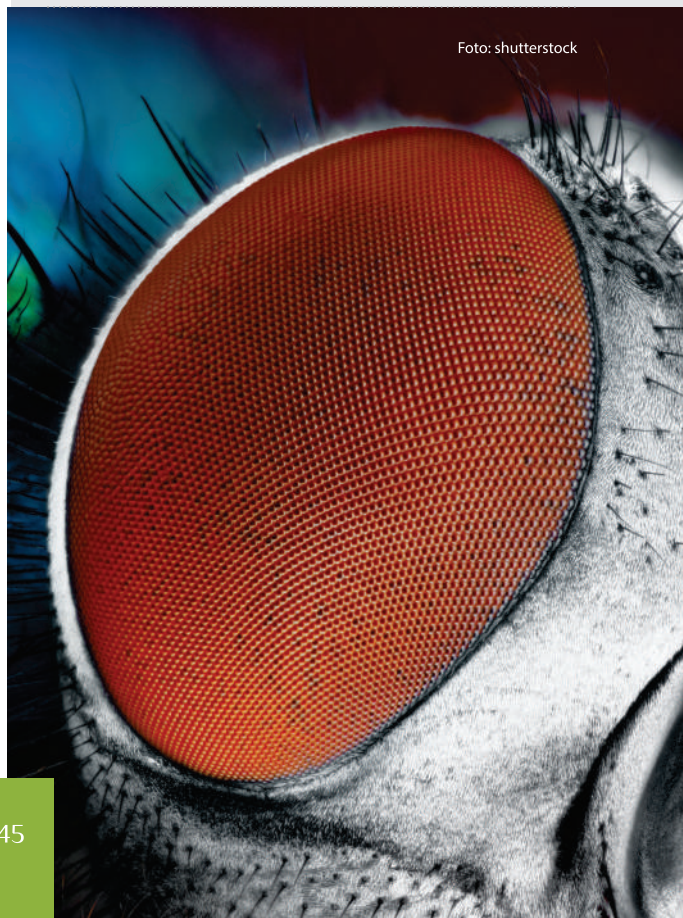
Son muy numerosos los usos derivados de una producción artificial controlada de dípteros. Varios de estos mercados están en fase de desarrollo pero su potencial innovador hace de ellos unas interesantes alternativas a ser consideradas. En otros casos se trata de sectores relativamente pequeños pero con gran importancia estratégica. Entre ellos podemos citar los siguientes:

- Empleo de adultos como polinizadores alternativos en invernaderos (producción de frutos y/o semillas). Más baratos y versátiles que abejas y abejorros.
- Ensayos de laboratorio experimentales, validación de biocidas/plaguicidas, cría artificial de parasitoides y enemigos naturales en agricultura.
- Terapia larvaria (*maggot therapy*): empleo de larvas estériles para facilitar el proceso de cicatrización en el caso de grandes quemaduras y úlceras.
- Producción de un fertilizante ecológico, de alta calidad utilizable en producción ecológica y tradicional.
- Producción de bio-moléculas con interés farmacológico y/o industrial como el quitosano o fuentes alternativas de producción de biodiesel.

BIBLIOGRAFÍA

- Ciciková H., Pastor B., Kozanek M., Martínez-Sánchez A., Rojo S., and Takac, P. *Biodegradation of Pig Manure by the Housefly, Musca domestica: A Viable Ecological Strategy for Pig Manure Management*, PLoS ONE 2012, 7(3): e32798.
- Paoletti M.G. (Ed.). *Ecological Implications of Minilivestock. Potential of Insects, Rodents, Frogs and Snails*. Science Publishers, Enfield N.H., USA 2005, pp. 648.
- Porcel Carreño S.L., Pineda de la Losa F., Frontera Carrión E.M., Rodríguez Martín E., Ramos Cantariño A., Sánchez González A., Rodríguez Trabado A., Jiménez Timón S., Alvarado Arenas M., Medina Velasco V., Rodríguez Martín M., and Hernández Arbeiza F.J. *Protophormia terraenovae. A new allergenic species in amateur fi shermen of Cáceres, Spain*. *Allergologia et Immunopathologia* 2009, 37(2):68-72.

Foto: shutterstock



Refinamiento de la técnica de canulación del ducto linfático en ratas en libre movimiento

¹M^aLuisa Jiménez López, ²Rocio Fdez- Palacios O'Connor

¹Abbott Laboratorios

²Universidad de Córdoba

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos que hasta ahora se utilizaban para la canulación del ducto linfático requerían de la inmovilización postquirúrgica del animal, además de una canulación a nivel del duodeno para asegurar la hidratación y estimular la producción de linfa durante el experimento. Si la anestesia influye en el experimento, el animal se tiene que mantener en el retenedor por un periodo superior a 24 horas. Todo esto hace que el animal sufra estrés por su inmovilización y que tras la canulación del duodeno deba ser sacrificado tras la toma de muestras.

Con esta nueva técnica, el animal puede moverse libremente por la jaula durante el experimento, teniendo acceso libre al agua y la comida, incluso pudiéndole aportar material de enriquecimiento, y tras el experimento, si no es necesaria la toma de muestra de órganos, con tan solo quitar la cánula con el muelle el animal no ha de ser sacrificado.

CONSIDERACIONES BÁSICAS ANTES DE EMPEZAR CON LA TÉCNICA

- El animal debe tener un peso aproximado de 350g.
- El día anterior a la intervención deberá mantenerse al animal en ayunas, con administración de solución glucosalina al 5% aproximadamente 16 horas antes de la intervención.
- Para la mejor visualización del ducto (ya que la linfa es transparente) podemos dar al animal, mediante administración oral (ver Figura 1), algún aceite que no nos interfiera con nuestro experimento, una hora antes de la cirugía de forma que la linfa adquiere un color blanquecino y facilita su visualización.



Figura 1. Imagen de la administración por vía gástrica de la sustancia aceitosa.

MATERIAL

- 1.Anestesia-Analgésia: Isoflurano, bupivacaína, buprenorfina.
- 2.Reactivos: Glucosalino 5%, suero fisiológico, heparina (para heparinizar la cánula, 15 UI/mL), povidona yodada, alcohol y adhesivo tisular.
- 3.Material Quirúrgico: Bisturí, tijera de punta redondeada, tijeras pequeñas, microtijera, pinzas de punta fina, pinzas de punta redondeada, mosquitos y porta-agujas (ver Figura 2).



Figura 2. Imagen del material quirúrgico necesario.

4. Material específico:

- Cánula: PVC 0,80mmOD / 0,50mm.
- Muelle: Covance Infusion Harness (Instech CLH95) (ver Figuras 3A, 3B y 3C) el cual prepararemos convenientemente para adaptarlo a nuestras necesidades.
- Hilos de sutura (para capa muscular y piel).

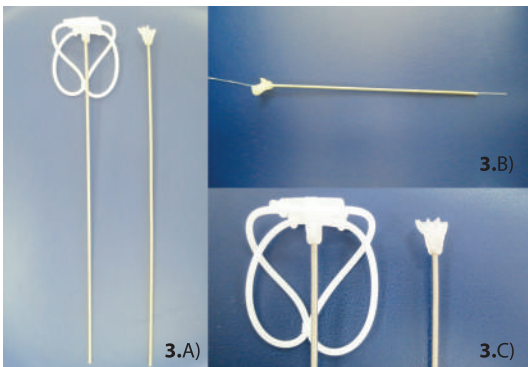


Figura 3. A) Muelle original; B) Muelle adaptado con la cánula en su interior; C) Detalle del extremo superior del muelle antes y después de la adaptación.

PROCEDIMIENTO

1. Anestesiarse al animal introduciéndolo en una cámara de inducción.
2. Rasurar la zona abdominal y unir rápidamente al animal a la mascarilla de la anestesia, colocándolo en decúbito supino.
3. Limpiar la zona con povidona yodada y alcohol.
4. Administrar bupivacaína sobre la zona donde se va a realizar la incisión.

5. Marcar con rotulador la zona de la incisión. Realizar una incisión en la zona media abdominal tanto en la piel como en la capa muscular.
6. Separar la piel de la zona derecha mediante una disección roma con tijeras de punta redonda (ver Figura 4), para realizar una pequeña incisión y así pasar el muelle que protegerá nuestra cánula.



Figura 4. Imagen de la disección roma con tijeras de punta redonda.

7. Pasar el muelle por la incisión realizada para que quede entre la piel y la capa muscular el cabezal de plástico (ver Figura 5A) y el resto del muelle hacia el exterior de la incisión (ver Figura 5B).

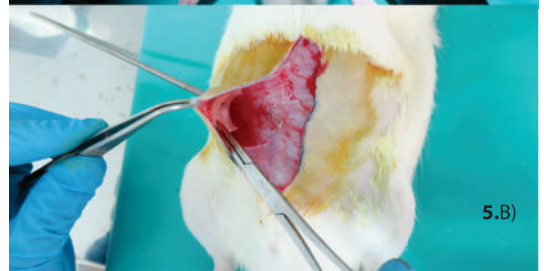
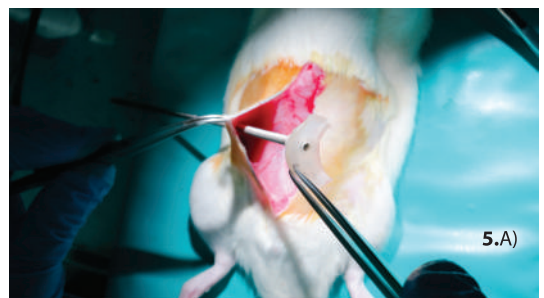
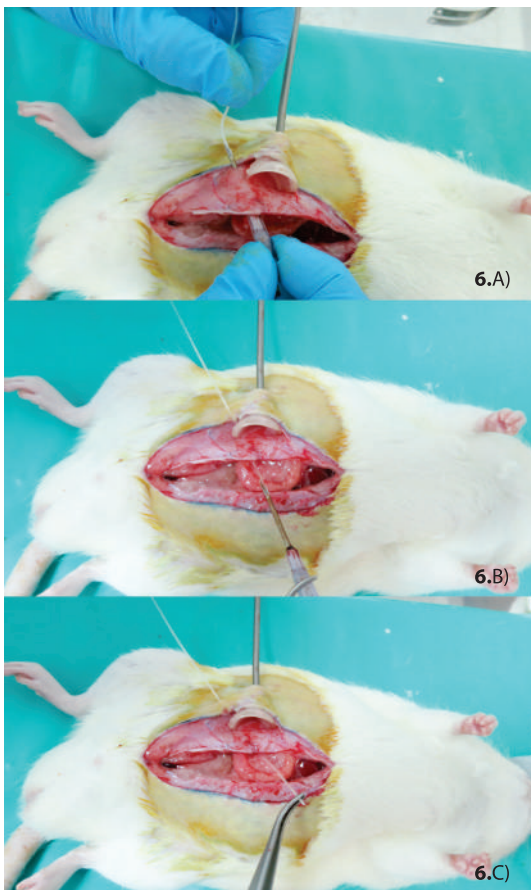


Figura 5.A) y B) Imágenes de la incisión del muelle

Técnicas

8. Llenar con heparina la cánula, dejando un volumen de heparina que cubra toda la longitud, y realizar un pequeño bisel para que nos resulte más fácil la inserción de la misma en el ducto.
9. Atravesar la capa muscular con una aguja de un calibre 16G con la finalidad de pasar la cánula por ella (ver Figuras 6A, 6B y 6C).



Figuras 6. A), B) y C) Imágenes de la incisión de la cánula.

10. Desplazar el hígado cráneo-lateralmente hacia la derecha y el intestino y el estómago hacia la izquierda, estirar el duodeno transversalmente también hacia la izquierda para exponer la arteria mesentérica superior. Tapar el paquete intestinal con una gasa mojada en suero para evitar que se reseque durante la intervención.

11. Localizar el ducto y limpiar la zona de restos de grasa con bastoncillos de algodón (para ello, sobre todo las primeras veces, nos hemos de ayudar de una lupa de microcirugía) con la finalidad de localizar la zona y realizar un buen corte lo que facilitará la inserción de la cánula (ver Figuras 7A y 7B) y evitará cualquier daño en los vasos colindantes.

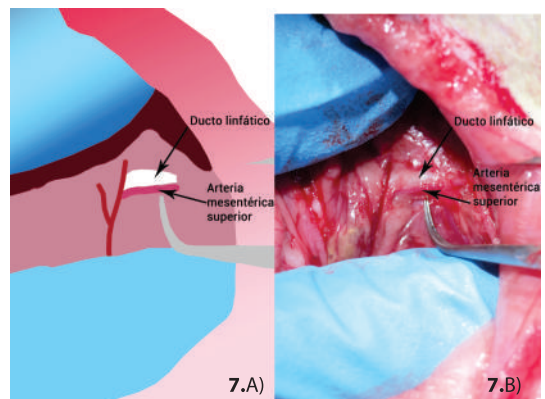


Figura 7. A) Esquema de la localización del ducto linfático. B) Imagen real del ducto linfático.

12. Realizar un pequeño corte con una microtijera (ver Figura 8) del tamaño justo para introducir el extremo biselado de la cánula (1-2 mm).
13. Comprobar que fluye de forma constante la linfa por la cánula (ver Figura 9).

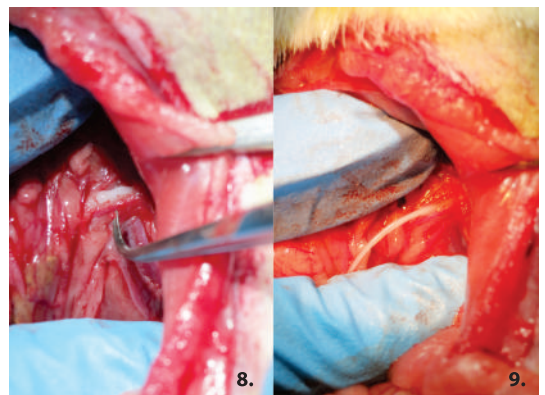


Figura 8. Imagen del corte con microtijera.
Figura 9. Imagen de como fluye la linfa por la cánula.

14. Añadir una gota de adhesivo (ver Figura 10) para que quede bien fijada la cánula al ducto.

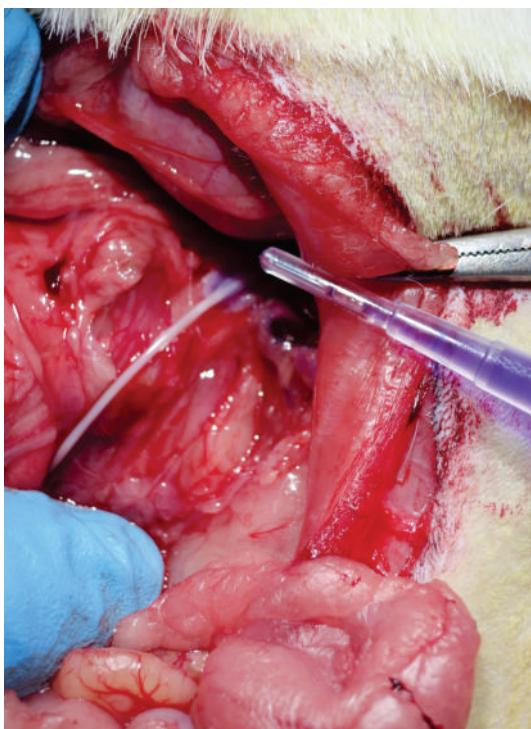


Figura 10. Imagen de cómo se añade la gota de adhesivo.

15. Meter con cuidado la cánula a través del muelle (ver Figura 11A) y volver a verificar que la linfa sigue fluyendo (ver Figura 11B).

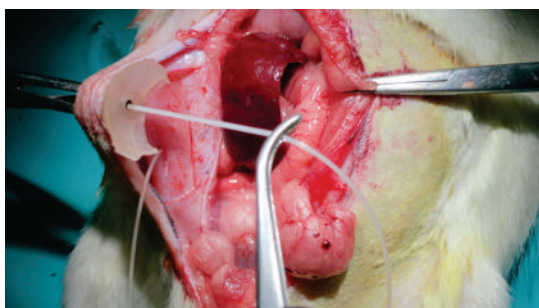


Figura 11. A) Imagen de la inserción de la cánula.



Figura 11. B) Imagen de la verificación de la linfa.

16. Añadir un poco de suero salino para irrigar la zona.
17. Suturar la capa muscular y posteriormente la piel. Una vez finalizada la sutura añadir solución yodada sobre la misma (ver Figura 12).



Figura 12. Imagen del proceso finalizado.

Figura 13. Imagen de una jaula metabólica.

18. Retirar la anestesia y colocar al animal en su jaula teniendo cuidado de no doblar el muelle colocándolo bien entre la rejilla para que siga fluyendo. Es importante la utilización de una jaula metabólica (ver Figura 13) para que el muelle esté suelto y quede entre la rejilla sin aprisionarse.

VENTAJAS

-El animal no está inmovilizado durante el experimento y tiene acceso a agua, comida, enriquecimiento, etc.

Técnicas

-Tras la finalización del experimento no es necesario sacrificar al animal siendo tan solo necesario anestesiarse al animal para quitar el muelle entre la piel y la capa muscular y cortar la cánula.

-Aparición por el muelle de líquido intersticial generado entre la capa muscular y la piel el cual debemos tener cuidado, en la toma de muestras de linfa que no se nos vaya a contaminar.

POSIBLES COMPLICACIONES

-El problema principal que nos puede aparecer son los coágulos propios que genera la linfa que obstruyan la cánula, lo cual nos impedirá la toma de muestra.

BIBLIOGRAFÍA

-Arnol M., Dai Y., Tso P., Langhans W. *Meal-contingent intestinal lymph sampling from awake, unrestrained rats*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012, 302(12):R1365-71.



Software para la gestión de animalarios



1 gestión del animalario más sencilla



2 que cumple con la nueva directiva



3 para cualquier tipo de animalario



Bilbao • Cambridge • Lyon • Turin

T+34 94 403 69 98 • anibio@noraybio.com • www.noraybio.com



Granja San Bernardo

*Minimal Disease
Level Rabbits*

New Zealand White Rabbit.
Total absence of all important rabbit disease germens
with specific sanitary garantees.

Ask our most recent guarantee table at
www.granjasanbernardo.com

Erupción palmar en un técnico de animalario

Cristina Isabel Rodríguez Oramas, M^a Teresa Tejedor Junco
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Varón de 53 años acude a la consulta del médico por presentar fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de garganta, molestias en las articulaciones de ambas muñecas y unas pequeñas erupciones en las palmas de las manos (ver Figura 1). Durante la anamnesis, el paciente comenta que es técnico de laboratorio y que trabaja con ratas. Hace 5 días sufrió una mordida pero no le dio importancia en un principio, puesto que no es la primera vez que le ocurre y no fue grave. El médico procede a la exploración del paciente, le toma la temperatura y efectivamente tiene fiebre, 39.4°C. No presenta linfadenopatías, ni observa ninguna anomalía en la palpación abdominal.

Se le realizan una serie de pruebas: análisis sanguíneo (leucocitosis, neutrofilia, VSG aumentada). Los demás parámetros están dentro de los límites normales y la bioquímica es normal también. Se realiza un hemocultivo y después un subcultivo de la muestra en agar tripticosa soja enriquecido con un 20% de sangre, en condiciones de microaerofilia, puesto que al paciente le ha mordido una rata y el médico tiene sus sospechas. Después de 48-72h de incubación se observa el crecimiento de unas colonias circulares, convexas, de color grisáceo, aspecto suave y brillante. El diagnóstico diferencial incluye entre otros, los microorganismos que producen la Enfermedad de Lyme, Leptospirosis, Tularemia y Brucelosis, siendo los resultados de las serologías, negativos para estas enfermedades.

El tratamiento que se le instaura es penicilina G vía intravenosa (i.v.) durante 7 días (240-360mg). Si el paciente no mejora en 2 días, la dosis se incrementa a 720mg. En caso de alergia a la penicilina, la eficacia de las cefalosporinas y la doxiciclina frente a este microorganismo también está probada.



Figura 1. Erupción característica en las palmas de las manos del paciente (extraído de Lito E Papanicolas *et al.* Med J Aust 2012; 196 (3): 202-203.)

¿Y tú que opinas?

¿De qué agente infeccioso se trata?

¿Qué síntomas presentaría?

¿Qué muestras cogerías?

¿Qué pruebas de diagnóstico harías?

¿Qué importancia tiene?

SOLUCIÓN

Streptobacillus moniliformis, es un bacilo Gram negativo que forma parte de la microbiota nasofaríngea de los roedores (ver Figura 2). La infección en humanos se conoce como "fiebre por mordedura de rata" y se transmite por mordedura o arañazo como en el caso descrito, o también "fiebre de Haverhill", ésta última transmitida por consumo de agua o alimentos contaminados con la materia fecal o la orina de las ratas.

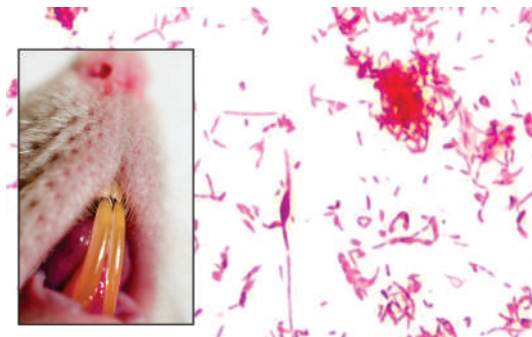


Figura 2.- *Streptobacillus moniliformis* con tinción de Gram (imagen modificada de: Saif Albedwawi *et al* CMAJ August 15, 2006 175(4) p.354 y rat bite fever: Worms and Germs Blog. www.wormsandgermsblog.com)

El período de incubación oscila de 3 días a 3 semanas. La enfermedad por mordedura de rata producida por *Streptobacillus moniliformis* se caracteriza por un comienzo agudo con escalofríos y fiebre (38-41°C) que puede resolverse en 3-5 días. La herida está normalmente curada cuando comienza el cuadro febril.

En los primeros días de la enfermedad aparecen erupciones en las palmas de las manos, plantas de los pies y otras partes de las extremidades. Además, muchos pacientes presentan cuadro respiratorio del tracto superior. Otros síntomas frecuentes son dolores de cabeza, náuseas, vómitos, dolor de garganta y mialgias.

Las muestras más adecuadas, para el diagnóstico en humanos, son sangre o material aspirado de las articulaciones, de los ganglios linfáticos o de las lesiones infectadas. En el caso del diagnóstico en rata utilizaríamos la sangre o hisopado nasofaríngeo.

Para el diagnóstico haríamos un hemocultivo y después un subcultivo de la muestra en agar tripticosa soja enriquecido con un 20% de sangre, suero de bovino o equino o líquido ascítico, en condiciones de microaerofilia, ya que es un microorganismo exigente. Después de 48-72h de incubación se observa el crecimiento de unas colonias circulares, convexas, de color grisáceo, aspecto liso y brillante.

La confirmación se realiza mediante la determinación del perfil de ácidos grasos por cromatografía gas-líquido, o mediante reacción en cadena de la polimerasa basada en la amplificación del gen del ARN 16S y posterior secuenciación.

Su cultivo es difícil, por lo que se suele usar diagnóstico indirecto mediante Inmunoblot.

Diagnóstico diferencial frente a enfermedad con sintomatología similar como por ejemplo: Enfermedad de Lyme (síntomas parecidos a la gripe, dolor muscular y articular), Leptospirosis (fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular en un período inicial) y Brucelosis (fiebre, artralgia, mialgia, diaforesis).

Hablamos de un microorganismo que produce una enfermedad zoonótica, "fiebre por mordedura de rata" y por lo tanto, afecta al ser humano. Si no se trata puede ser mortal (tasa de mortalidad del 12% aproximadamente), pues produce una serie de

complicaciones como: neumonía, miocarditis, abscesos cerebrales, endocarditis (mayor predisposición aquellas personas con valvulopatías), parotiditis y artritis con daño incluso permanente en las articulaciones comprometidas (Elliot, 2007).

Es importante monitorizar los roedores de laboratorio, a pesar de que muchas de las barreras sanitarias contribuyen a la prevención de la contaminación por este microorganismo, ya que se ha detectado su presencia en roedores teóricamente libres de patógenos (Boot *et al.*, 1993, Boot *et al.*, 2002). Las técnicas serológicas, especialmente el inmunoblot presentan gran especificidad y sensibilidad y permiten analizar gran cantidad de muestras en animales vivos (Boot *et al.*, 2006).

Con la implantación de las barreras para evitar la contaminación de los animales de laboratorio, la detección y eliminación de portadores y las mejoras en el manejo, esta infección parece estar prácticamente erradicada (Bencomo *et al.*, 2010). Sin embargo, cada cierto tiempo surgen descripciones de casos por animales de laboratorio no controlados (Graves *et al.*, 2001), aislamientos en algún animalario o de resultados positivos en controles serológicos de colonias (Jofré *et al.* 2005), por lo que es importante mantenerse alerta. Únicamente el 12% de los casos de "fiebre por mordedura de rata" han sido descritos en personal de laboratorio (Elliot, 2007), siendo el resto debidos a mascotas o a mordeduras por ratas silvestres (Acha *et al.*, 2002). En caso de mordedura o arañazos, es fundamental la limpieza y desinfección de la herida.

BIBLIOGRAFÍA

- Acha, V., Jiménez, E., Casas, J. y Torroba, L. *Fiebre aguda por mordedura de rata*. Anales Sis San Navarra 2002, 25 (2): 205-8.
- Bencomo Fonte, L. M., Alcalde Pérez, J.C., Álvarez Fontanet, E., Fonte Medina, N. y Ramírez Acosta, T. *Manual de zoonosis de Animales de laboratorio*. 2010 <http://www.veterinaria.org>
- Boot, R., Bakker, R. H. G., Thuis, H., Veenema, J. L. y De Hoog, H. *An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for monitoring rodent colonies for Streptobacillus moniliformis antibodies*. Laboratory Animals 1993, 27: 350-7
- Boot, R., Oosterhuis, A. y Thuis, H.C.W. *PCR for the detection of Streptobacillus moniliformis*. Laboratory Animals 2002, 36: 200-8
- Boot, R., Van de Berg, L. y Vlemminx, M.J. *Detection of antibodies to Streptobacillus moniliformis in rats by an immunoblot procedure*. Laboratory Animals 2006, 40: 447-55
- Elliot, S. P. *Rat Bite Fever and Streptobacillus moniliformis*. Clinical Microbiology Reviews 2007, 20 (1): 13-22.
- Graves M.H. y Janda M. *Rat-Bite Fever (Streptobacillus moniliformis): A Potential Emerging Disease*. International Journal of Infectious Diseases 2001, 5 (3): 151-4.
- Jofré, L., Perret, C., Abarca, K., Solari, V., Olivares, R. y López, J. *Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales*. Revista Chilena de Infectología 2006, 23 (1): 20-34.

Visitando el nuevo bioterio

En este número vamos a volver a dar la bienvenida a una página web que se ha renovado y ha sabido adaptarse a los nuevos tiempos que corren, bioterios.com

Daniel Bizán Vicent

Para aquellos que, todavía, desconozcan el significado de bioterio es el sinónimo que utilizan en Latinoamérica para referirse al animalario o estabulario.

Dada su cantidad y calidad de información es muy probable que en algún momento hayamos pasado a consultar esta web que lleva en funcionamiento desde el año 2007 de la mano de Juan Manuel Baamonde, oriundo de Argentina que actualmente trabaja en el Centro de Estudios Científicos (CECs) en Valdivia, Chile, como Manager del bioterio de ratones modificados genéticamente.



Teniendo en cuenta que bioterios.com es portal de referencia en español sobre el cuidado y uso de los animales de laboratorio en Latinoamérica se planteaba la necesidad de adaptarse a las nuevas opciones que se han ido desarrollando en el mundo virtual. Y con paciencia y esfuerzo han conseguido realizar una serie de mejoras que ahora detallaremos sin dejar de señalar las virtudes que ya tenía este portal.

Analizando la interfaz principal vemos que su fisionomía es muy clara y con una división fácil de

entender a la hora de navegar por ella. En la parte superior encontramos una línea en la que se articulan todas las secciones y sus desplegables donde podemos ver una de las novedades de la web, el apartado de Especialistas.

El resto del interfaz principal se articula en columnas que muestran en un solo vistazo lo que vamos a encontrar en cada una de las secciones. Con esta configuración la elección del tema se realiza más rápidamente y con más certeza ya que no sólo tenemos la intuición de lo que vamos a encontrar en cada sección sino que se nos muestra un extracto de lo que se ofrece.

Si hay algo que destacaría sobre el resto de este portal es la facilidad a la hora de acceder a todos los contenidos que se nos ofrecen. En una “prueba de esfuerzo” que se suele realizar a todas las páginas comentadas destacaría que todos los enlaces muestran lo que prometen y eso demuestra la voluntad de su fundador y del diseñador de la página, Alejandro Sotomayor, por mantener al día todo el contenido.

Su fundador a la hora de hablar de las mejoras tenía las ideas muy claras: “En los últimos años la tecnología ha ido progresando a pasos agigantados. La incursión de las tablets, los notables avances obtenidos en la telefonía celular y la necesidad constante de estar conectados a través de Facebook, Twitter, LinkedIn u otras de las cientos de opciones que disponemos día a día nos obligaron a plantearnos seriamente la posibilidad de cambiar, de adaptarnos a una sociedad cada vez más exigente que ya no tiene tiempo de sentarse frente a su ordenador a navegar tranquilamente. La gente se aburre con facilidad, por lo tanto

era necesario generar una nueva web que fuese fácil de administrar, y cuya información se desplegara en una forma ordenada y estética, facilitando la navegación dentro del sitio desde cualquier soporte informático."

Una de las mejoras, como ya hemos comentado es la sección de Especialistas que presenta "a un grupo de profesionales encargados de contestar las preguntas de los lectores sobre temas tan diversos como la genética de roedores, criopreservación y reproducción asistida, planificación y programación de espacios dedicados a ciencia, patología veterinaria, diseño, construcción y diseño de bioterios, CICUALES y ética en investigación con animales. Todos nuestros especialistas son profesionales con una trayectoria y experiencia marcada en cada una de las áreas que representan".



Si continuamos navegando por las secciones hay una que va a resultar especialmente útil y es Enlaces. En su desplegable encontramos cinco apartados: atlas, datos útiles, libros protocolos y tutoriales. Basta con pinchar en cualquiera de ellos para comprobar la cantidad y calidad de información esencial que se nos ofrece a un clic de distancia. Aunque el verdadero éxito de esta sección es el orden de esa información que divide el contenido de manera tan concreta que resulta difícil no encontrar lo que se busca. Se podría decir que es una biblioteca virtual que espera ser consultada.



Concluyendo con las nuevas mejoras Juan Manuel Baamonde comenta que se han suprimido los registros y ahora cada una de las notas puede comentarse o compartirse a través de las redes sociales de una forma más simple. Se ha hecho gran hincapié en la información relacionada con la actualidad científica, intentando captar la atención de un público más amplio".

Además, la nueva web bioterios.com se potencia con la aparición semanal de un Magazine (newsletter) con información científica complementaria que llega al correo electrónico de más de 3500 usuarios que se han suscrito en el sitio.



Finalmente sólo queda señalar la sección de empleo en la que se ofrecen puestos de trabajo al otro lado del Atlántico para aquellos que estén pensando en cambiar de aires.

Head office Castrop-Rauxel
Hermannstraße 2-8
44579 Castrop-Rauxel, Germany
phone +49 (0) 23 05 9 73 04-0
fax +49 (0) 23 05 9 73 04-44

Facility in Emmendingen
Fabrikstraße 2
79312 Emmendingen, Germany
phone +49 (0) 76 41 92 65-0
fax +49 (0) 76 41 47 97-2

Facility in Schönwalde
Hauptstraße 61b
16348 Wandlitz, Germany
phone +49 (0) 3 30 56 8 13-11
fax +49 (0) 3 30 56 8 13-12

BIOSCAPE
E E E R E F



Full service lab animal technology

Representante en España:

Mari Carmen Viso

E-Mail maria-carmen.viso@bioscape.de

Teléfono + 34 6 55 76 38 28

Fax + 34 9 66 14 96 45

info@bioscape.de

-  Cages, racks for conventional animal husbandry
-  Ventilated systems + IVC cages
-  Individual cages
-  Cage systems
-  Transport + accessories
-  Washing, cleaning + decontamination

Individuo – Grupo – Individuo

Desde una perspectiva que contribuye a la cooperación y a la motivación de las personas

Javier Fidalgo

Socio-director en ocelata consultores S.L.

En el inicio de un reciente taller sobre cooperación en la empresa, una de las participantes quiso dejar claro que ella no se sentía cómoda trabajando en grupo. Consideraba que trabajaba mejor sola y concluía: “yo no trabajo en grupo”.

Aunque me parece que ella se refería a *trabajar en equipo*, su comentario me sirve para reflexionar y, espero, estimular la reflexión del lector, acerca de hasta donde es posible mantenerse aislado de un grupo al que se pertenece. Aprovecharé, además, para proponer una forma de conceptualizar las relaciones individuo-grupo que puede servir para, a través de una acción individual, hacer que el propio trabajo *brille* más y contribuya al mejor funcionamiento del grupo al que se pertenece, y proporcione una posible fuente de motivación personal en el trabajo.

Para pensar acerca de las posibilidades de, perteneciendo a una organización, mantenerse aislado, podemos usar lo que los científicos llaman un experimento mental.

Queremos imaginar una situación de aislamiento donde un individuo, que forma parte de un grupo, consiga no influir ni ser influido por ese grupo.

Supongamos la premisa: Antonio trabaja para la empresa OZÚ. Antonio decide, autorizado por los jefes, llevar al extremo su deseo de trabajar solo y mantenerse completamente aislado. Para ello, por las mañanas, tras entrar por la puerta de las oficinas y fichar, se mete en una habitación y allí permanece oculto hasta que termina su jornada diaria. Entonces sale sigilosamente sin ser visto ni hablar con nadie y desaparece hasta el siguiente día para hacer lo mismo.

Estar en completo aislamiento de sus compañeros supone que nada procedente de ellos le llega a Antonio: ni correos-e, ni informes, no recibe llamadas de teléfono, no conversa con nadie...nada. Además de no recibir influencia alguna, en su aislamiento, tampoco

entrega nada a nadie de la organización, evitando cualquier influencia sobre ella.

¿Podríamos concluir que, en efecto, en esa situación, Antonio logra su anhelo individualista?

Aun obviando el estímulo que esta situación ejercería sobre la imaginación del grupo, *¿quién es ese? ¿qué hace ahí? yo lo vi una vez...* lo que supondría una pequeña pero cierta influencia, hay, además, al menos otra influencia más concreta. Si pertenece a la empresa, Antonio cobrará una nómina. Esto supondrá que una parte del beneficio que produzca el grupo (la organización) será consumido por Antonio.

En definitiva, aunque se mantenga completamente “aislado” en una habitación, la sola presencia de Antonio como integrante del grupo tendrá una influencia en éste.

La idea de pertenencia a un grupo puede imaginarse como unas cuantas personas hablando y discutiendo para terminar un trabajo, decidir algo, etc. También como dos entidades vinculadas, individuo y grupo, en interacción e influencia continuas.

Esta última perspectiva puede estimular una interesante revisión sobre la aportación que cada individuo hace al conjunto de la organización a la que pertenece y lo que ese individuo, a su vez, necesita que el grupo le proporcione para llevar a cabo su trabajo.

Voy a animarle, estimado lector, a hacer tal revisión invitándole a contestarse cuatro preguntas.

1ª.-¿Cuál es el objetivo de mi trabajo?

Lo normal es que para cualquiera la respuesta parezca tan evidente que no merezca la pena ser contestada: al fin y al cabo si vengo a trabajar todos los días y me dedico a hacer cosas, esas cosas que hago son el objetivo de mi trabajo ¿no?.

Sin embargo mi propuesta es que, al menos esta vez, la pregunta sea respondida considerando:

b.- que lo que usted hace en ella tiene, siempre, cierta influencia en otros de su organización.

*Si no cobra nada por hacer lo que hace, es decir, si no existiera vínculo alguno con la empresa, entonces no podríamos considerar que Antonio forma parte de la misma y no cumpliríamos la premisa inicial.

Factor Humano

Por ejemplo:

Si el recepcionista de una empresa se pregunta cuál es el objetivo de su trabajo, una posible respuesta bien podría ser:

informar a quienes visitan las oficinas donde encontrar a quien quieren visitar.

Esta respuesta describe lo que el recepcionista hace pero no cuál es el objetivo de su trabajo desde una perspectiva relacional y de sus compañeros (la organización).

Todos hemos sido alguna vez visitantes que hemos necesitado de un recepcionista que nos guíe: quizás trabajando como comerciales cuando entrábamos en las oficinas de un cliente; o interesándonos por un puesto de trabajo yendo a una entrevista; o visitando un museo; o entrando a comprar en una tienda (aquí más que un recepcionista lo que nos encontramos es gente eventualmente haciendo ese rol para indicarnos, por ejemplo, donde están los yogures con fruta).

Según la respuesta y, sobre todo, la actitud del recepcionista, nos podemos haber sentido bien o mal tratados, lo que, a menudo, nos predispone inicialmente a categorizar al resto de la organización que visitamos del mismo modo: amable, antipática...generando una sensación de atracción o rechazo hacia ella.

Si, además de esto, tenemos en cuenta el punto de vista del grupo al que pertenecemos y de lo que cada uno, con nuestras acciones, entregamos al resto de la organización, la respuesta del recepcionista a la pregunta *cuál es el objetivo de mi trabajo* bien podría ser esta otra:

Predisponer al visitante a interactuar con la organización de la mejor manera posible.

Ahora, así conceptualizado el objetivo de su trabajo, la relevancia de la contribución del recepcionista a su empresa se hace visible: su trabajo no solo indicará donde están los yogures con frutas sino que animará a que los visitantes recomienden el súper a sus amigos; o no se limitará a decirle al candidato a un puesto de trabajo donde está el departamento de Recursos Humanos en el que le van a entrevistar, sino que generará en aquel cierta predisposición a trabajar en esa empresa, etc.

2ª.-¿Cuál es el resultado principal de lo que hago?

El término "resultado" se refiere a cualquier cosa. Sus acciones dentro de la organización, querido lector, pueden generar algo tangible, por ejemplo:

distribuir el correo recibido en la empresa o preparar animales de experimentación para alguien.

También podría ser algo tangible pero no tan evidente, por ejemplo, **limpieza:**

dejar una instalación lista para ser usada de nuevo por los del Departamento Z.

En otros casos será algo intangible como **información:**

provees de información relevante que otro necesita para hacer su trabajo.

Incluso cabría considerar **personas:** si usted es formador quizás provea *personas formadas* a ciertos departamentos de la organización o, hilando con lo de más arriba:

visitantes predispuestos a interactuar con la organización de la mejor manera posible.

La forma habitual de responder a esta pregunta es imaginándose a uno mismo en acción en el trabajo, haciendo cosas y enumerando las cosas significativas que entrego a otros como resultado de mis acciones habituales.

Es normal que esta reflexión haga visibles aspectos de la relación del trabajo de uno mismo con el resto de la organización que, inicialmente, no eran evidentes, y esto conduzca a reformular la respuesta dada a la pregunta nº1.

Por ejemplo, supongamos que yo trabajo en un laboratorio de experimentación. Me pregunto (nº1) *¿cuál es el objetivo de mi trabajo?* Sin reflexionar mucho, respondo: mi trabajo es *Limpiar las instalaciones.*

Ahora paso a la pregunta nº2 y, considerando lo ya expuesto, podría responder:

Dejar una instalación lista para ser usada de nuevo (es decir hago entrega a mis compañeros de instalaciones listas para que ellos las puedan utilizar con provecho).

La respuesta a esta segunda pregunta puede hacerme descubrir que la influencia del resultado de mi trabajo en el resto de la organización es de mayor calado de lo que pensaba y, para subrayarlo, reformulo mi respuesta nº1 así:

Contribuir al éxito de los experimentos

Puesto que el éxito de estos dependen, de forma crítica, de la perfecta higienización de las instalaciones donde se llevan a cabo.

Puede haber varias respuestas posibles. La "mejor" será la que más sentido y coherencia tenga para quien reflexiona, sus compañeros y la organización.

3ª.-¿A quién entrego lo que hago?

Es decir, quienes, de mis compañeros, son influidos por el resultado de las cosas que hago.

En ocasiones se llama a aquellos compañeros dentro de la misma organización a los que entregas algo de lo que haces: clientes internos.

Reflexionar y responder a esta pregunta puede darnos luz sobre con quienes debemos cooperar y coordinarnos para que nuestro trabajo relumbre más y mejor contribuya al buen funcionamiento de la organización.

Además nos ayudaría a identificar otro tipo de clientes internos con los que también debemos cooperar aunque el beneficio para la empresa no sea tan evidente, pero a los que hay que atender considerando la ineludible dimensión política de toda organización.

En la práctica, la reflexión que promueve las preguntas 2 y 3 se suele hacer a la vez. Al preguntarte qué cosas produces con tu trabajo, lo haces imaginándote trabajando y entregando algo a alguien.

A su vez al recordar con quién te relacionas regularmente en el trabajo, sea cara a cara, por teléfono, correo-e, etc., identificarás qué cosas le entregas.

4ª.-Aquellos a los que entrego cosas, ¿cómo necesitan que se lo entregue?

Como en el caso de la primera pregunta, ésta puede parecer irrelevante por evidente. Sin embargo, esto está lejos de ser así, entre otras cosas, porque la respuesta a la pregunta debe alimentarse de lo que sus *clientes internos* digan, no de lo que usted supone que dirían, y no es muy habitual haber de tomarse la molestia de averiguarlo.

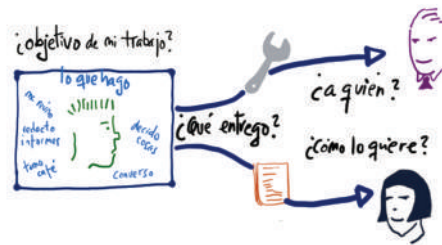
Sin embargo, insisto, para responder adecuadamente a la pregunta, es obligado preguntar a esos *clientes internos* (o, si son muchos, a una "muestra" de ellos) cómo les gustaría recibir lo que usted entrega.

Por ejemplo, si lo que se entrega es un *informe periódico para cierto departamento*, deberá preguntar si se prefiere en *Excel* o *Word*; tipos de gráficos; su extensión; si se prefiere recibirlo los lunes a primera hora o los viernes al mediodía, etc. Lógicamente, a menudo, antes de entrar en detalle, basta una pregunta genérica, algo como: *¿estás satisfecho con los informes que te entrego? ¿necesitas que cambie algo?*

Como no siempre podrá satisfacer los deseos de su *cliente-compañero interno* plenamente, quizás él prefiera recibir sus informes los viernes pero a usted le resulta más fácil y el informe gana calidad si usted lo

entrega los lunes, a veces se requiere explorar entre ambos una forma alternativa que satisfaga a los dos.

Todo lo anterior lo podemos representar así:



Las tres primeras preguntas son muy sencillas, ¡al fin y al cabo sólo requieren una voluntad y reflexión individuales! La cuarta necesita una exploración previa con *otros*, pero ésta puede hacerse a través de charlas informales en las pausas del café, mientras se comparte un ascensor, o en visitas relámpago al despacho del vecino.

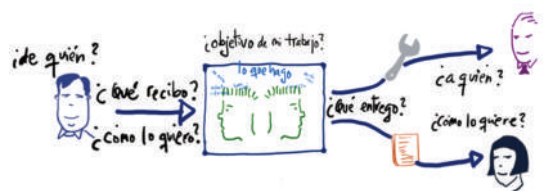
Una última cosa, puede que hayan deducido que si el trabajo de otros depende, mucho o poco, de lo que yo hago, igualmente mi propio trabajo depende, mucho o poco, de lo que otros hacen.

Así, para completar la imagen de la organización de la que se forma parte desde una perspectiva relacional, debo formularme otras tres preguntas:

- ¿Yo **Qué** recibo? (de mis compañeros para cumplir con mi objetivo)
- ¿**Quién** me lo proporciona?
- ¿**Cómo** lo necesito?

Todo lo ya expuesto para responder a las primeras preguntas sirve para hacerlo con estas.

Ahora, una representación completa podría ser esta:



Para quien se anime, le sugiero que no responda con prisas y que revise, al menos una vez y tras, digamos una semana, las respuestas que inicialmente dio. El resultado mejora.

¡Les aseguro que descubrirán cosas muy interesantes!

Recomendaciones de utilización de instrumentos cortopunzantes

El pasado día 31 de Julio, el Ministerio de Empleo y Seguridad Social publicó una orden (*Orden ESS/1451/2013*) relativa a la prevención de las lesiones causadas por objetos cortantes y punzantes en el trabajo médico-sanitario.

Podéis consultarla en el siguiente vínculo:

<http://www.boe.es/boe/dias/2013/07/31/pdfs/BOE-A-2013-8381.pdf>

Según nuestras estadísticas (CIEMAT), estos accidentes representan el 53% de los ocurridos en el animalario. Cifras muy similares se recogen en el CSIC o incluso en una reciente encuesta que publicaba la prestigiosa revista Nature. Esto debería bastar para suscitar el interés por la revisión pausada de esta norma.

Uno de los puntos destacados de la misma es la prohibición del reencapsulado de agujas (prohibición expresa que se recoge en el artículo 6.1.c). Esta es una vieja batalla de los prevenciónistas que, con este soporte legal, esperamos que ayude a disminuir este tipo de accidentes.

Son igualmente muy importantes la serie de recomendaciones que se hacen sobre el trabajo con estos materiales.

Una adaptación de las mismas la hemos colocado en todas las zonas de trabajo de nuestro Centro, y os la reproduzco con este formato por si alguno quiere copiarla y ponerla en 'sus poyatas'.

Creo, en resumen, que es una norma oportuna y que ataca uno de los principales riesgos en nuestras instalaciones. A tener en cuenta. Un saludo a todos.

Jesús Martínez Palacio

Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales
Responsable del Servicio de Animalario del CIEMAT

Orden ESS/1451/2013

Artículo 6.1.c - QUEDA TOTALMENTE PROHIBIDA LA PRACTICA DEL REENCAPSULADO DE AGUJAS

Recomendaciones de utilización de instrumentos cortopunzantes.

1. Se deberán manejar con extraordinario cuidado las agujas y los instrumentos cortantes usados.
2. Las precauciones se deberán adoptar durante y tras su utilización, al limpiarlos y en su eliminación.
3. Una vez utilizadas, las agujas no deben ser sometidas a ninguna manipulación.
4. Para su eliminación, las agujas, jeringas y otros instrumentos cortantes o punzantes deben ser colocados en envases reglamentarios resistentes a la punción, que estarán localizados en la zona en que vayan a ser utilizados.
5. Nunca se llenarán los envases totalmente, puesto que las agujas que sobresalen de los contenedores constituyen un riesgo importante para las personas que los manejan.
6. Siempre que sea posible, los trabajadores sanitarios que utilicen instrumentos cortantes o punzantes deben depositarlos personalmente en el recipiente adecuado.
7. Nunca se dejarán estos objetos cortantes o punzantes abandonados sobre una superficie, ya que existe riesgo de que otros trabajadores sufran accidentes.
8. Se tendrá especial cuidado en que no haya objetos cortantes o punzantes en la ropa que vaya a la lavandería, ya que pueden producir accidentes a los trabajadores que la manipulen.
9. Nunca se depositarán objetos cortantes o punzantes en las bolsas de plástico situadas en los cubos de basura.

Cuando 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 fisico-químicos de los lotes entregados





Javier Guillén Izco

Licenciado en Veterinaria por la Universidad de Zaragoza. Durante 17 años fue Responsable del Servicio de Experimentación Animal de la Universidad de Navarra (CIFA y CIMA). Entre 2002 y 2010 sirvió primero como Secretario y luego como Presidente de FELASA, y desde 2008 es Director de Actividades Europeas de AAALAC International. Miembro de la Junta de Gobierno de ICLAS y Laboratory Animals Ltd.

Asume su cargo de nuevo presidente de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio tras la celebración del Congreso FELASA-SECAL 2013 que se realizó en Barcelona.

Ya son más de 20 años en los que SECAL ha galopado como sociedad ¿Cuáles es el balance y situación actual?

Yo creo que el balance y situación actuales son muy positivos. SECAL aglutina a una amplia mayoría de los profesionales dedicados al cuidado de los animales de laboratorio en España, y se ha convertido en el principal referente del país en el tema de la experimentación animal. Una prueba de ello es el reconocimiento por parte de las autoridades competentes a nivel de ministerio de SECAL como principal interlocutor en este campo. SECAL también ha contribuido decisivamente a la profesionalización del sector, gracias a la ejecución y soporte de numerosas actividades formativas, y se ha integrado en las principales organizaciones internacionales que defienden los mismos intereses como FELASA, ICLAS, o Laboratory Animals Ltd.

Financieramente SECAL, dentro de la humildad de una sociedad pequeña, se mantiene en buen estado. Esto es gracias al apoyo de las casas comerciales, que son las que realmente sustentan este tipo de sociedades con la esponsorización de congresos y otras actividades. Para mejorar si cabe esta relación, ya hay en la Junta un miembro que es uno de los socios benefactores, y que representa esta importante parte de SECAL.

Quizás el mayor lunar, endémico en este tipo de sociedades, es la poca participación de investigadores usuarios de animales. A veces no tenemos el éxito deseado en el establecimiento de puentes entre las personas al cuidado de los animales y los usuarios de los mismos, que en algunos casos siguen viéndonos como obstáculos más que como ayuda para lograr sus objetivos científicos. También tenemos que mejorar en la participación de los técnicos, que aunque presentes en la sociedad, quizás tienen más dificultades para colaborar activamente. Algo en lo que tenemos que seguir trabajando.

Son muchos los profesionales españoles que están en grupos de trabajo y organizaciones internacionales relacionados con nuestro campo ¿Cómo se ve la SECAL en otros países?

Como una organización realmente activa, especialmente en Europa y Latinoamérica. Por ejemplo, puedo decir por experiencia que la voz de SECAL en Europa a través de FELASA tiene mucho peso, gracias a la seriedad con la que ha hecho siempre sus deberes, contribuido en las discusiones, y aportado calidad en los grupos de trabajo y otras actividades. El que un secalero haya sido presidente de FELASA y otra secalera sea actualmente presidenta de ICLAS es buena muestra de la buena imagen de SECAL y el respeto que se le tiene. Recuerdo que en las reuniones de FELASA, cuando se enumeraban las sociedades que habían respondido a las cuestiones que estaban siendo discutidas, SECAL siempre era una de ellas, lo que le hizo ganar la posición de respeto que sigue teniendo. Otro ejemplo es que SECAL ha co-organizado ya dos congresos de FELASA, el último de ellos el de mayor participación en Europa de todos los tiempos. Obviamente por motivos de idioma, se mantienen también muy buenas relaciones con las sociedades de Latinoamérica, y son numerosos l@s secaler@s que intervienen en actividades en esta área geográfica.

Siempre se ha dicho que lo importante no sólo es llegar, sino también mantenerse. ¿Cuáles cree que son los puntos clave a trabajar para mantener la posición de SECAL como una de las sociedades más importantes de Europa?

Seguir i) manteniendo una buena cohesión interna, ii) representando bien los intereses de los socios, y iii) siendo activos en los foros internacionales en los que tenemos representación.

Existe en general un buen ambiente en la SECAL que es importante mantener. Naturalmente hay discusiones, pero se coincide en los puntos importantes. Aunque hay una mayoría de veterinarios y responsables de animalarios en SECAL, tenemos que ser muy conscientes de que hay otros profesionales (técnicos, investigadores...) a los que tenemos que atender y representar. Por ejemplo, en otros países hay sociedades diferenciadas para los técnicos, pero creo que es mejor mantener la estructura de SECAL dando cabida a todos. Y esto pasa porque en la Junta de Gobierno existe esa representación. Por eso animo a todo tipo de profesionales, técnicos e investigadores especialmente, a presentar su candidatura para futuras Juntas de Gobierno. Cada 2 años se renuevan 7 de las 14 plazas de la Junta, por lo que hay sitio para todos.

Un hándicap de SECAL para algunos temas es que todavía no hay mucha gente que domine el inglés, necesario para trabajar en algunos foros, pero también hay actividades en las que no es tan necesario.

La formación, además de ser uno de esos puntos clave, será protagonista en este remolino de ajustes legales en relación al animal de laboratorio. ¿Debería SECAL ser el interlocutor legal para acreditar cursos de formación?

No para los cursos de formación relacionados directamente con las funciones definidas en el Real Decreto 53/2013. Es decir, no para reconocer la capacitación para realizar las funciones, actividad que está claramente asignada a los órganos competentes.

SECAL sí que puede participar en la valoración de la formación continuada sobre temas específicos. SECAL ya lo lleva haciendo varios años, y creo interesante que lo siga haciendo para ayudar a que haya formación continuada de calidad y que ésta se reconozca de modo que los profesionales puedan demostrar su competencia en determinadas labores.

Pensamos que crear y financiar grupos de trabajo es una forma de materializar en playa propia lo que como textos prácticos y actuales necesitamos en nuestro día a día ¿Cree que SECAL debe trabajar más en ese sentido?

Sí. En la anterior Junta ya se puso en marcha este tema, con mucha ilusión. Hay ya dos grupos de trabajo que esperamos terminen sus informes en breve. Uno es sobre controles microbiológicos ambientales y otro sobre bancos de tejidos. Esperamos que los informes sean de utilidad e incluso puedan ser publicados.

Tenemos que pensar ya en ideas para generar nuevos grupos de trabajo sobre temas de interés, así que cualquier propuesta de los socios es bienvenida. Los grupos de trabajo de SECAL pueden llenar espacios no ocupados por otros grupos de trabajo internacionales, y sirven también para canalizar iniciativas que si no, se pueden quedar sin voz. Hay mucha inhibición a la hora de hacer trabajos que después puedan ser publicados. La posibilidad de colaborar con colegas en el mismo idioma facilita el trabajo. Tenemos que quitarnos los complejos no solamente con los grupos de trabajo, si no con otras informaciones que puedan ser publicables, y que estoy seguro se generan en muchos animalarios.

El próximo 24 de octubre sale a la venta un nuevo libro, editado por Vd. Y cuyo título ya lo dice todo, "Laboratory Animals: Regulations and Recommendations for Global Collaborative Research" ¿Es necesario seguir insistiendo sobre la necesidad de la colaboración en este campo? Y en ese sentido, ¿cómo se unifican los criterios de bienestar animal y éticos en general entre aquellos países que son regulados por leyes procedentes de la transposición Europea, como la que España acaba de incorporar (nuevo RD 53/2013), y aquellos otros países que están lejos de hacerlo?

Este libro es un proyecto del que no me avergüenza decir que estoy muy contento, especialmente ahora que se publica. Ha costado mucho trabajo. Incluye un resumen por áreas programáticas (revisión ética,

cuidado veterinario, prácticas zootécnicas, etc.) de las regulaciones y recomendaciones sobre experimentación animal en todo el mundo. Hay capítulos de todas las zonas geográficas, en los que participan reconocidos profesionales de prestigio internacional. Esperamos que sirva para entender lo que se hace en otros sitios. Una cosa que me ha permitido la revisión de toda esta información es apreciar que hay muchas más cosas que compartimos que las que nos separan. A veces tendemos a pensar (cada uno en su zona, país, etc.) que nuestros sistemas son los mejores, o los peores, cuando en realidad se comparten los mismos principios. Es cierto que la manera de aplicarlos puede diferir, y a veces nos fijamos más en esto que en el centro de la cuestión. Puede haber maneras distintas de lograr el mismo objetivo. Por ejemplo, en lugar de fijarnos en si la revisión ética de un proyecto se hace en la misma institución o fuera de ella, nos deberíamos fijar en si la revisión está bien hecha, porque no por definición se hace bien o mal si se hace interna o externamente. Y lo mismo para muchas otras cosas.

Esto pasa en la Unión Europea durante la transposición de la Directiva. La Directiva define ciertos principios y deja a los Estados Miembros cierta libertad en su aplicación, lo que hace que aunque en teoría pudiésemos pensar que la Directiva nos haría trabajar a todos igual, existan las diferencias que estamos viendo en su aplicación.

Fuera de Europa todavía existen países sin regulaciones, aunque se van estableciendo poco a poco, como en Latinoamérica por ejemplo. Y como he dicho antes, las nuevas regulaciones y recomendaciones van por caminos similares, se tienen en cuenta las que ya se han implementado en otros países.

59 es el número de revistas que tiene en su haber Animales de Laboratorio. ¿Qué opinión le deja nuestro magazine?

Mi clara opinión en todas las reuniones de la Junta de gobierno a las que he asistido es que la revista de SECAL es uno de los activos más valiosos de la sociedad, que quizás no se valora como debiera. Yo personalmente nunca he estado involucrado en su edición, pero me consta que lleva detrás un gran trabajo ante el que me descubro. La revista es quizás, junto a SECAL-L, el mayor nexo entre los socios. Facilita la adquisición de información por parte de muchos socios que no pueden adquirirla por otros medios, y además es una información de calidad, con artículos variados e interesantes. Creo que en la actual Junta de Gobierno estamos muy de acuerdo en colaborar para facilitaros el trabajo en lo que podamos. Me gustaría daros la enhorabuena públicamente a todos los que trabajáis en ella, creo que mucha gente no aprecia el trabajo que lleva detrás y el beneficio que aporta.



PRINCIPIOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA CON MODELOS ANIMALES

1

SE DEBE EVITAR EL USO DE ANIMALES CUANDO EXISTA UN MÉTODO ALTERNATIVO QUE PROPORCIONE RESULTADOS SATISFACTORIOS.

2

EL BENEFICIO FINAL DEL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN DEBE ESTAR CLARAMENTE DEFINIDO EN CADA PROTOCOLO. LA EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD DE SU USO DEBE REALIZARSE POR UN COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL.

3

LOS ENSAYOS QUE INCLUYEN ANIMALES COMO MODELO EXPERIMENTAL DEBEN REALIZARSE EN ESTABLECIMIENTOS USUARIOS REGISTRADOS. LOS ANIMALES DEBEN PROCEDER DE ESTABLECIMIENTOS DE CRÍA REGISTRADOS, CON LA ÚNICAS EXCEPCIONES QUE SE CONTEMPLAN EN LA NORMATIVA VIGENTE.

4

LAS PERSONAS QUE TOMEN PARTE EN LOS PROCEDIMIENTOS CON ANIMALES DEBEN TENER FORMACIÓN ESPECÍFICA EN CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO, ADECUADA AL TIPO DE INTERVENCIÓN QUE REALICEN. LA SALUD Y BIENESTAR DE LOS ANIMALES DEBE SER PERMANENTEMENTE CONTROLADA POR PERSONAL LEGALMENTE CAPACITADO.

5

SE DEBE UTILIZAR EL MÍNIMO NÚMERO DE ANIMALES QUE GARANTICE RESULTADOS EXPERIMENTALES ESTADÍSTICAMENTE FIABLES.

6

LOS ANIMALES DEBEN ESTAR ESTABILADOS EN JAULAS Y RECINTOS QUE REÚNAN CONDICIONES AMBIENTALES APROPIADAS PARA CADA ESPECIE, EN LOS QUE, ADEMÁS, PUEDAN DESARROLLAR COMPORTAMIENTOS PROPIOS DE SU ESPECIE.

7

LOS ENSAYOS DEBEN REALIZARSE CON UN GRADO DE REFINAMIENTO QUE EVITE DOLOR, SUFRIMIENTO O ANGUSTIA INNECESARIOS DE LOS ANIMALES. SE DEBEN ESTABLECER CRITERIOS DE PUNTO FINAL, Y PAUTAS DE ANESTESIA Y ANALGESIA ADECUADAS EN FUNCIÓN DE LA SEVERIDAD DE CADA PROCEDIMIENTO.

8

PARA LA EUTANASIA, CUANDO SEA NECESARIA, SE DEBE APLICAR UN MÉTODO ÉTICA Y CIENTÍFICAMENTE APROBADO QUE REDUZCA AL MÍNIMO EL DOLOR Y EL ESTRÉS EN LOS ANIMALES.

9

NORMATIVA BÁSICA ACTUAL:
REAL DECRETO 53/2013,
SOBRE LAS NORMAS BÁSICAS
APLICABLES
PARA LA PROTECCIÓN DE
LOS ANIMALES UTILIZADOS
EN EXPERIMENTACIÓN
Y OTROS FINES CIENTÍFICOS.



Powering your research development



Profesionales al servicio de la investigación

Servicios integrales para Animalarios

Externalización de servicios de Animalarios

Formación de personal

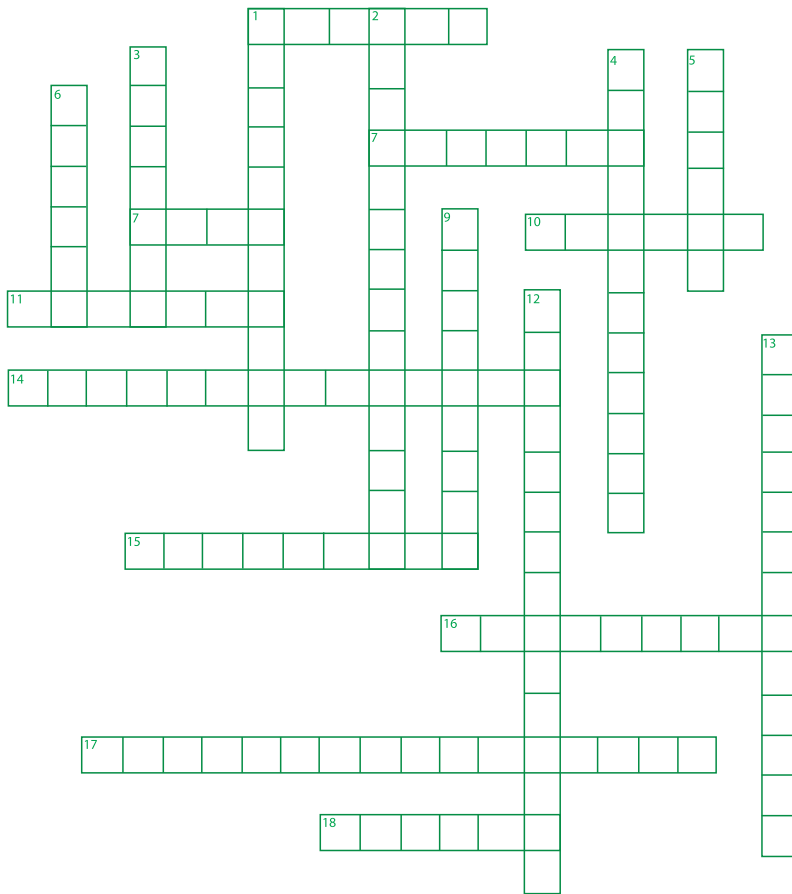
Diseño de Instalaciones

Alquiler y gestión de Instalaciones

Consultoría y Asesoramiento



www.vivotecnia-ms.com



Horizontal

- 1) Es incapaz de sintetizar la vitamina C por lo que la requiere en su dieta.
- 7) Libre de Microorganismos.
- 8) Carece de Vesícula Biliar.
- 10) Ha sido históricamente el mono más usado en investigación.
- 11) Cualquier medio físico o método de trabajo que permite separar al animal del ambiente externo evitando contaminaciones.
- 14) Registro de variables fisiológicas.
- 15) Origen y desarrollo evolutivo de las especies.
- 16) Proceso de transferencia de una sustancia desde el lugar de administración a la circulación.
- 17) Método de conservación que utiliza nitrógeno líquido para detener todas las funciones celulares y poderlas conservar durante años.
- 18) Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas.

Vertical

- 1) Célula con el potencial de convertirse en muchos tipos distintos de células en el organismo.
- 2) Procedimiento por el cual la selección de los elementos de una muestra se basa en el azar.
- 3) Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras.
- 4) Características principales de las líneas consanguíneas.
- 5) Sutura monofilamento de submucosa intestinal de oveja.
- 6) Federation for Laboratory Animal Science Associations.
- 9) Animal microbiológicamente definido utilizado para controles sanitarios.
- 12) Implantación de órganos de individuos de una especie a otros de distinta especie.
- 16) Genes presentes en una población animal.



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.