

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

# ANIMALES DE LABORATORIO

Primavera 2016. Número 69

## COMPORTAMIENTO

La interacción de los animales con el medio ambiente: generalidades.

Algunos comportamientos naturales y su implicación en el laboratorio.

La conducta como medida experimental. Un ejemplo práctico: la prueba de reconocimiento de objetos.

Entrevista:  
Teresa Rodrigo Calduch  
Hernán Serna Duque  
Directores de la Revista  
Animales de Laboratorio.



Research Models  
and Services

## Training courses 2016

Training Courses at BioXpert (= days)	Date (= weeknr.)
Introductory Course micro-surgery (2)	26 & 27 May (#21)
Advanced Course micro-surgery (2)	10 & 11 November (#45)
Chronic Bloodsampling Techniques (1)	T.B.D
Injection and Administration Techniques (1)	T.B.D
Telemetry in Rodents (2)	3 & 4 March (#9)
Introduction to Cryopreservation (1)	7 April (#15)
Advanced Course on Cryo and Embryotransfer (2)	7 & 8 July (#27)
Reproductive Surgery Courses (1)	27 October (#43)
Mouse Sperm Freezing (1)	8 December (#49)
Necropsy and Sampling (1)	29 September (#39)

Detailed information available at [envigo.com/courses](http://envigo.com/courses) or contact [secr@envigo.com](mailto:secr@envigo.com)

### Envigo

PO Box 553, 5800 AN Venray, the Netherlands  
 T +31 (0) 478 578 300 F +31 (0) 478 571 117

Envigo RMS B.V., is a Private Limited Liability Company, registered at the Chamber of Commerce in Venlo as Envigo RMS B.V.,  
 No. 12036911 with its seat in Horst aan de Maas  
 IBAN NL91ABNA0558496695 BIC ABNANL2A

[envigo.com](http://envigo.com)



# GRUPO EDITOR

## Grupo Editor



### REVISTA DE LA SOCIEDAD

ESPAÑOLA PARA LAS  
CIENCIAS DEL ANIMAL  
DE LABORATORIO

www.secal.es

### DIRECTORA

Teresa Rodrigo Calduch  
direccion.revista@secal.es

### SUBDIRECTOR

Hernán Serna Duque  
direccion.revista@secal.es

### EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez  
Lara Sedó Cabezon

### PUBLICIDAD

Amaia Enbeita  
publicidad.revista@secal.es

### FOTO DE PORTADA

Shutterstock

### DISEÑO Y MAQUETACIÓN

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

### IMPRIME

LCS REPROGRAF

DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

Responsables Secciones



**NOTICIAS SECAL  
ACTUALIDAD**  
Cristina Gerbolés Freixas  
kgerboles@gmail.com



**TÉCNICAS**  
María Granada Picazo  
mgpicazo@sescam.jccm.es



**ÉTICA Y LEGISLACIÓN  
SEGURIDAD EN 5 MINUTOS**  
Jesús Martínez Palacio  
jesus.martinez@ciemmat.es



**¿Y TÚ QUÉ OPINAS?**  
José Luis Martín Barrasa  
jlmbarrasa@gmail.com



**LIBROS Y PÁGINAS WEB**  
Sergi Vila Bellmunt  
sergivilab@gmail.com



**FACTOR HUMANO**  
Javier Fidalgo Fernández  
fidalgo@ocelata.com



**AL CUIDADO**  
Paloma García Potrero  
pgarcia@srv.cnio.es



**PANORAMA**  
Luis Muñoz de la Pascua  
imp@usal.es



**CONTROL SANITARIO**  
Sara Capdevila i Larripa  
scapdevila@prbb.org

Junta de Gobierno

### PRESIDENCIA

Antonio Martínez Escandell (2013-2017)

### VICEPRESIDENCIA

Teresa Rodrigo Calduch (2015-2019)

### SECRETARÍA

Ángel Naranjo Pino (2013-2017)

### VICESECRETARÍA

Clara Muñoz Mediavilla (2015-2019)

### TESORERÍA

Carlota Largo Aramburu (2013-2017)

### VICETESORERÍA

David Muñoz Valverde (2015-2019)

### VOCALÍAS

Helena Paradell Trius (2015-2019)  
Hernán Serna Duque (2015-2019)  
José Luis Martín Barrasa (2015-2019)  
Juan Rodríguez Cuesta (2013-2017)  
María Reyes Panadero (2013-2017)  
Noraybio (2013-2017)  
Sergi Vila Bellmunt (2015-2019)

### SOCIOS BENEFACTORES:

CHARLES RIVER LABORATORIES ESPAÑA, S.A.  
PANLAB S.L.U.  
HARLAN LABORATORIES MODELS, S.L.  
GRANJAS SAN BERNARDO  
CENTRE D'ELEVAGE R.JANVIER  
BIOSIS  
STERIS IBERIA, S.A.  
SOURALIT  
DINOX SL  
ANADE  
GLAXOSMITHKLINE INV. Y DESARROLLO, S.L.  
VESTILAB C.R.C., S.L.U.  
NORAY BIOINFORMATICS, S.L.U.  
ANTONIO MATACHANA S.A.  
STERILTECH, S.L.  
ESTUDIO TÉCNICO Y CONTROL ANALÍTICO, S.L.  
DYNAMIMED, S.L.  
RETTENMAIER IBERICA, S.L. Y CIA SCOM  
VIVOTECNIA  
ANIMALARIA FyG, S.L.  
SODISPAN RESEARCH, S.L.  
IZASA, S.A.  
COL.OFI. DE VETERINARIOS DE CADIZ  
TEMINOX C.B.

Organizamos los cursos  
(semipresencial y online)  
que necesite su institución.

Matrícula reducida para  
alumnos de su institución  
y socios de SECAL.

*Una formación de calidad  
para una investigación de  
calidad*

*Su bienestar es nuestro  
bienestar*

 sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

Con la colaboración de SECAL



**Animalaria**

Formación y Gestión S.L.

[www.animalaria.org](http://www.animalaria.org) Tel.699921930

## EDITORIAL

### 8 NOTICIAS

- Actividades de la SECAL.

### 10 ACTUALIDAD

- Esperma de laboratorio produce crías de ratón sanas y fértiles.
- La reelina aporta resistencia frente a enfermedades intestinales.
- Un ratón autóctono de Doñana ayuda a crear nuevas técnicas para detectar el efecto de los contaminantes.
- Combaten la anemia aplásica con una terapia diseñada para retrasar el envejecimiento.

### 18 ARTÍCULOS

- La interacción de los animales con el medio ambiente: generalidades.
- Algunos comportamientos naturales y su implicación en el laboratorio.
- La conducta como medida experimental. Un ejemplo práctico: la prueba de reconocimiento de objetos.

### 36 TÉCNICAS

- Registro de PEATC (Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral) en *Macaca fascicularis*.

### 40 PANORAMA

- Problemas comunes en el lavado y autoclavado de las jaulas de plástico en el animalario.

### 45 FACTOR HUMANO

- Basado en Hechos Reales.

### 48 ALCUIDADO

- Cuidadores en el CIC biomaGUNE.

### 50 SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- Cultura de seguridad eficaz.

### 52 ¿YTÚ QUÉ OPINAS?

- No es lo mismo dormir, que estar dormido.

### 54 CONTROL SANITARIO

- Los animales centinela en colonias de roedores.

### 58 ENTREVISTA

- Directores de la Revista Animales de Laboratorio.

### 61 CRUSECAL 69

# 53





Foto: shutterstock

# Un modelo al lado de los humanos

**SU MODO DE NADAR Y EL ANÁLISIS DE UNA GOTTA DE SU SANGRE NOS AYUDAN A COMPRENDER EL PAPEL DEL GRUPO SOCIAL EN LA COMPENSACIÓN DEL ESTRÉS.**

Por el *Danio rerio* es conocido que mantenerse en grupo reduce el estrés del individuo. Sea cual sea la causa, el "*social buffering*" es crucial en la amortiguación de la respuesta hipotalámico-pituitaria-adrenocortical. Esta característica etológica está siendo empleada por grupos de investigación en neurociencias, para entender los mecanismos de múltiples desordenes inmunológicos y endocrinos que tienen su origen en el estrés, y que suponen un problema en auge en personas pertenecientes a sociedades "avanzadas".

Para ello se emplean sistemas de grabación de los peces en nado libre, análisis de las trayectorias seguidas y su correlación con los niveles de cortisol en sangre.



[www.secal.es](http://www.secal.es)

## Comportamiento animal

*El comportamiento es la manera en la cual se porta o actúa un individuo. Es decir, el comportamiento es la forma de proceder que tienen las personas u organismos ante los diferentes estímulos que reciben y en relación al entorno en el cual se desenvuelven<sup>1</sup>.*

Aunque la definición puede parecerse aparentemente simple, no lo es si tenemos en cuenta que el comportamiento es un fenómeno muy variado. El comportamiento puede manifestarse como respuestas simples (como por ejemplo, contracciones musculares realizadas en respuesta a estímulos específicos) o como actividades tan complejas como la migración de las aves. Puede involucrar la respuesta de un solo individuo reaccionando a un estímulo o cambio fisiológico, pero también puede referirse a dos individuos respondiendo uno a las acciones del otro. También hablamos de comportamiento cuando los animales de un grupo social se coordinan en sus actividades o compiten entre ellos por los recursos.

Puede considerarse que el interés por el estudio del comportamiento animal tiene su origen en la *Teoría de la evolución de las especies* de Darwin, que es considerada como el origen común a nivel teórico de la diversidad de ciencias que actualmente tratan sobre comportamiento animal. La Etología estudia el comportamiento instintivo e innato de los animales en su ambiente natural. La Psicología Comparada se ocupa del estudio del comportamiento animal, utilizando un método que consiste en comparar las similitudes y las diferencias entre las especies, para comprender la evolución y el comportamiento de los animales. La Sociobiología aplica la teoría de la evolución al comportamiento social de los animales y del hombre, proporcionando las bases para el estudio de la genética y el origen evolutivo de la conducta tanto de los animales como de los humanos. La Etología Veterinaria trata del estudio del comportamiento de las especies domésticas, como un medio para asegurar su salud, su productividad y su bienestar.

En las ciencias del animal de laboratorio, el interés por el comportamiento de los animales también es amplio. Utilizamos el comportamiento de los animales como parámetros para la

valoración del dolor o de su bienestar, para la interpretación de resultados y como medida experimental, entre otros.

En este número encontraréis una serie de artículos en los que se presentan diferentes abordajes del comportamiento animal de interés en las ciencias del animal de laboratorio. Sin embargo, y como podéis deducir de lo expuesto anteriormente, ni mucho menos los agotan...

Dirección Revista SECAL



<sup>1</sup><http://www.definicionabc.com/social/comportamiento.php>

## Actividades de la SECAL

El 4 de febrero de 2016 se celebró una Reunión Ordinaria de la Junta de Gobierno de la SECAL en el Colegio de Veterinarios de Madrid. A continuación, se presenta un resumen de los principales temas tratados en esta reunión.

### Relaciones internacionales

#### Laboratory Animals Ltd. (LAL)

Se informa que en cada volumen de la revista habrá una sección para cada sociedad científica en la que podrá publicar noticias, reseñas, o lo que considere oportuno.

### Relaciones nacionales

#### Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE)

Se informa sobre la publicación del informe final del Proyecto DECIDES (Debates sobre ciencia y desarrollo económico y social), en el que SECAL participaba en el tema "La ética en la Ciencia" con Alberto Pastor como representante.

#### Relaciones con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (MAGRAMA) y el Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO)

Se informa que el MAGRAMA ha creado una nueva página para introducir y comprobar los datos de los registros.

A petición del MAGRAMA, SECAL ha enviado una encuesta sobre métodos alternativos, ampliando el envío a otros usuarios de animales de experimentación a través de COSCE.

También se informa que el grupo de trabajo de importación de roedores, semen y embriones ha tenido varias reuniones con el MAGRAMA y que se ha llegado a un acuerdo de modificación de los documentos de importación.

### Otras actividades

#### VII Jornada Científica de la SECAL

La VII Jornada Científica de la SECAL se realizará en Madrid. Clara Muñoz y David Muñoz serán los encargados de su organización.

#### Formación

Se acuerda abrir una nueva convocatoria de becas de formación para la asistencia del congreso de FELASA dado que todavía queda presupuesto.

Se acuerda emitir una nueva convocatoria para AALAS-e-learning Library, dado que la licencia acaba el 18 de marzo. El mínimo de inscritos para obtener la licencia es de 30.

#### Página web

Se informa que la media de número de visitas al mes en la web de SECAL es de 4.000. Para darle más actividad, se propone que las propuestas que aparezcan en SECAL-L de cursos, actividades, ofertas de trabajo, etc. se publiquen también en la página web. Para ello, se propone modificar el documento de bienvenida a SECAL-L a los nuevos socios indicando que lo que se anuncie en SECAL-L respecto a estos temas, podrá ser anunciado en la web.

### Y también...

- A 4 de febrero de 2016, SECAL tiene 358 socios numerarios y 25 socios benefactores.
- Se propone indexar los artículos de la Revista Animales de Laboratorio para facilitar las búsquedas en internet.
- Se propone la creación de una SECALPEDIA y se acuerda buscar recursos para dicha propuesta.

Lechos Premium para  
Animales de Laboratorio



# LIGNOCEL®

Eficacia, fiabilidad y  
trazabilidad aseguradas.



Calidad superior certificada acorde  
ISO, HACCP, PEFC y EnMS

Travesera de Gracia 56, 2º2ª  
08006 Barcelona  
Tel. 933 262 888  
e-mail: [info@jrsiberica.com](mailto:info@jrsiberica.com)

RETENMAIER IBÉRICA  
S.L. Y CIA. S. COM.



Fibras diseñadas  
por la naturaleza  
Una compañía del grupo JRS

# Esperma de laboratorio produce crías de ratón sanas y fértiles

Un equipo de científicos de la Universidad Médica de Nanjing (China) ha logrado convertir células madre embrionarias de ratón en esperma funcional con el que han logrado descendencia con técnicas de reproducción *in vitro*.

Una de las principales causas de la infertilidad masculina es la incapacidad de crear células germinales en los testículos, a través de un tipo de división celular (meiosis), sin la que no es posible formar esperma viable.

Hasta hace poco, se habían generado con éxito células germinales a partir de células madre, pero no se había conseguido evaluar por completo su funcionalidad ni proporcionar pruebas de todas las características de la meiosis. Sin embargo, la nueva técnica parece haber superado este obstáculo.

« Los tratamientos para la infertilidad masculina podrían mejorar en el futuro gracias a una nueva técnica con la que se ha conseguido esperma funcional a partir de células madre embrionarias de roedores. »

Recientemente, un comité de biólogos especializado en reproducción ha establecido un estándar para probar que los principales resultados de la meiosis se han producido en las células germinales artificiales. Por ejemplo, los investigadores deben demostrar que el contenido del ADN nuclear en etapas meióticas específicas es correcto, así como el número de cromosomas y su organización. Además, las células germinales deben ser capaces de desarrollarse y generar descendientes viables.

"Establecimos un método sólido, etapa por etapa, que reproduce la formación de células de esperma viables *in vitro*. Este método es totalmente conforme a las normas internacionales de referencia en la materia, recientemente propuestas por un grupo de biólogos expertos en reproducción" afirma Jiahao Sha, uno de los autores del estudio.

Estas células contienen toda la información genética de un individuo, que transmiten al embrión.

"Nuestro método cumple totalmente con los estándares señalados por el comité, así que creemos que esta técnica es muy prometedora para el tratamiento de infertilidad masculina, ya que sintetiza plenamente todas las etapas de la meiosis", dice Sha.



Para lograr su objetivo, el equipo expuso las células madre a una mezcla química para convertirlas en células germinales primordiales. A continuación, imitaron las condiciones del tejido natural de estas células al exponerlas a células testiculares y hormonas sexuales como la testosterona.

En estas condiciones biológicamente relevantes, las células germinales se sometieron a la meiosis completa, dando lugar a células de esperma con ADN nuclear y contenido cromosómico correctos.

Para proporcionar una prueba definitiva de la meiosis, los investigadores inyectaron estas células de esperma en ovocitos de ratón y después transfirieron los embriones a las hembras. Como resultado, estos embriones se desarrollaron con normalidad y se convirtieron en crías sanas y fértiles.

En futuros estudios, los investigadores planean utilizar su descubrimiento para examinar los mecanismos moleculares que controlan la meiosis. También probarán esta técnica en otros animales como los primates antes de su estudio en humanos.

Sin embargo, antes deberán descartarse los posibles riesgos y se deberán considerar todas las implicaciones éticas relacionadas con el uso de células embrionarias.

*"Este estudio en ratones es excelente científicamente para comprender el proceso de la meiosis", estimó Darren Griffin, profesor de genética en la Universidad británica de Kent.*

*"Si este método demuestra ser seguro y eficaz en humanos, nuestra plataforma podría generar espermatozoides completamente funcionales para la inseminación artificial o la fertilización in vitro", apunta Sha.*

### BIBLIOGRAFÍA

- <http://www.agenciasinc.es/Noticias/Esperma-de-laboratorio-produce-crias-de-raton-sanas-y-fertiles>
- <http://www.eluniverso.com/vida-estilo/2016/02/25/nota/5427270/crean-esperma-ratones-abre-esperanza-tratamiento-infertilidad>
- Zhou Q., Wang M., Yuan Y., et al. **Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells In Vitro**. Cell Stem Cell 2016, 18:1-11. DOI: 10.1016/j.stem.2016.01.017.



# ¡HAZTE SOCIO!

¡Tu apoyo es muy importante para nosotros!

**SECAL** sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio

# La reelina aporta resistencia frente a enfermedades intestinales

El Grupo de Investigación de Biomembranas de la Universidad de Sevilla estudia qué hace la reelina en el intestino, utilizando ratones normales y ratones mutantes que no producen reelina. La mera existencia de estos mutantes indica que la proteína no es esencial para la vida, pero tienen defectos que nos informan de su función en las células.

«El intestino, además de digerir y transportar los nutrientes desde la cavidad intestinal a la sangre, funciona como barrera contra enfermedades. La barrera está formada por moco y enzimas antibacterianas, ambos producidos por la capa de células que recubre la superficie externa del intestino llamada epitelio intestinal, por la unión mecánica entre estas células, y por anticuerpos producidos en la pared del intestino, que también atacan a las bacterias.»

“Hemos observado que los ratones sin reelina tienen menor número de células que producen moco y de las que producen enzimas antibacterianas, una unión mecánica entre células más laxa, una renovación del epitelio intestinal más lenta y afectado el sistema que produce anticuerpos. Todo ello debilitará la barrera intestinal y aumentará la susceptibilidad a padecer enfermedades”, afirma Ana Ilundáin, directora de esta investigación y catedrática de la Universidad de Sevilla.

Mientras el colon inflamado produce más reelina que el normal, los ratones sin reelina desarrollan la inflamación intestinal más tempranamente y tardan más en recuperarse que los normales. En respuesta a agentes que provocan tumoración intestinal, los ratones sin reelina desarrollan mayor número de tumores que los normales. Asimismo, en colaboración con el Hospital Universitario Virgen de Valme de Sevilla, han encontrado que en los tumores de colon humano hay menos reelina que en las zonas sanas.

Todas estas observaciones indican que la reelina actúa manteniendo la barrera intestinal. “Hoy por hoy, estos estudios pertenecen a la investigación básica, el tiempo dirá si en un futuro tendrán aplicaciones, como el que la reelina pudiera utilizarse como indicador del inicio de enfermedades”, afirman los expertos.



Foto: shutterstock

### BIBLIOGRAFÍA

<http://www.agenciasinc.es/Noticias/La-reelina-aporta-resistencia-frente-a-enfermedades-intestinales>

<http://canalciencia.us.es/?p=2198>

Carvajal A.E., Vázquez-Carretero M.D., Peral M.J., et al. **DSS-induced inflammation and regulation of reelin gene expression in mouse colon.** Acta Physiologica. August 2015, 215 (Supplement S705): 97.

Carvajal A.E., Vázquez-Carretero M.D., Calonge M.L., et al. **Effects of reelin and DSS-induced inflammation on gene expression and that of reelin on tissue repair in mice colon.** Acta Physiologica. August 2015, 215 (Supplement S705): 97-8.

## Un ratón autóctono de Doñana ayuda a crear nuevas técnicas para detectar el efecto de los contaminantes

*La Universidad de Córdoba desarrolla una metodología para conocer el impacto de la actividad agraria en las células*

Por su carácter sosegado y su parecido genético con el ser humano, el ratón de experimentación albino es muy empleado en estudios biomédicos. Esa tranquilidad no la tiene el ratón moruno, autóctono de toda la cuenca mediterránea occidental.

Unos científicos de la Universidad de Córdoba (UCO) han recolectado ejemplares de este pequeño roedor en el Parque Nacional de Doñana y su entorno más inmediato para estudiarlos en el laboratorio.

Pertenecientes al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la UCO, los investigadores trabajan para desentrañar la respuesta biológica que diferentes tipos de organismos ofrecen cuando se altera el medio ambiente. Para ello, analizan tecnologías llamadas ómicas, que en los últimos años han permitido secuenciar genes, estudiar proteínas, analizar los cambios en el ADN, etc. La más conocida es la genómica, aunque en la actualidad se desarrollan técnicas (como la proteómica, la epigenómica, la metabolómica, etc.) cada vez más precisas y específicas de los cambios que ocurren a nivel molecular y celular. El equipo que dirige la catedrática Carmen Pueyo es pionero en su empleo en el campo del medio ambiente.

*«Gracias a estos pequeños roedores, que asumen el papel de bioindicadores, los científicos han desarrollado nuevas técnicas que permiten conocer las alteraciones que se producen en las células de los seres vivos debido a la exposición de contaminantes.»*

La última tecnología empleada por el grupo de investigación, denominada iTRAQ, mejora los estudios cuantitativos de proteínas. Las proteínas son expresadas por los genes y su



alteración, si se expresa más o se silencia, permite conocer cómo las células de un organismo se adaptan a un cambio ambiental. Los científicos de la UCO emplearon esta técnica para observar las proteínas dañadas en ratones morunos (*Mus spretus*) que viven en Doñana y sus alrededores. Tomaron muestras de hígado y riñón de ejemplares capturados en el centro del parque nacional, en una zona de marismas, que sirvió de control, y en las proximidades, donde hay actividad humana o agrícola. Los investigadores estudiaron la expresión de 2.000 proteínas y seleccionaron más de un centenar (118 concretamente) que manifestaban cambios significativos.

Las proteínas estaban alteradas en su expresión, o bien se sobreexpresaban o bien se silenciaban. La mayor parte de estos cambios estaban vinculados a respuestas de estrés, a la proliferación y apoptosis, y a modificaciones en el ADN. También se modificaron grupos de proteínas relacionadas con las vías de transducción de señales y de transporte de membranas, que influyen en la excreción de partículas nocivas y en el metabolismo.

Donde se producía más contaminación por metales (cobre, hierro, cromo, etc.) debido a la actividad agrícola, las células de los ratones ofrecían mayor respuesta a situaciones de estrés y de depuración de los agentes perjudiciales. Además de que las células respondan con más énfasis al estrés que producen las sustancias nocivas o acentúen la excreción de las mismas, se observaron cambios en los mecanismos de muerte celular programada. Las células sometidas a mayor dosis de contaminantes se volvían más proliferantes y alteraban la apoptosis, como ocurre en las células cancerosas. Las técnicas ómicas empleadas en este estudio ambiental y sus resultados pueden ser de gran ayuda para estudios biomédicos posteriores.

### BIBLIOGRAFÍA

<http://www.uco.es/uconews/es/article/un-raton-autoctono-de-donana-ayuda-a-crear-nuevas-tecnicas-para-detectar-el/>

Abril N., Chicano-Gálvez E., Michán C., et al. *iTRAQ analysis of hepatic proteins in free-living Mus spretus mice to assess the contamination status of areas surrounding Doñana National Park (SW Spain)*. Sci Total Environ. 2015;523:16-27. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.03.116.



**ESTAMOS  
EN EL CENTRO DE LA  
DIVULGACIÓN  
CIENTÍFICA  
EN HABLA HISPANA**

**¡PAUTE CON NOSOTROS!**  
Su empresa también puede ser parte de la SECAL.

**SECAL** sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

[www.secal.es](http://www.secal.es)

## Combaten la anemia aplásica con una terapia diseñada para retrasar el envejecimiento

Un equipo de investigadores demuestra que es posible combatir la anemia aplásica con una terapia diseñada para retrasar el envejecimiento en ratones.

« Muchas formas de anemia aplásica comparten un importante vínculo con el proceso de envejecimiento: el acortamiento de los telómeros, las estructuras que protegen los extremos de los cromosomas. »

La anemia aplásica es una enfermedad rara de la sangre, potencialmente mortal, en la que la médula ósea es incapaz de generar células sanguíneas al ritmo adecuado.

Hace cuatro años, un grupo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) creó una novedosa terapia contra el envejecimiento basada en reparar los telómeros. Ahora, los mismos investigadores demuestran que esa terapia puede ser efectiva contra las clases de anemia aplásica provocadas por telómeros cortos.

El acortamiento de los telómeros es un proceso que ocurre de forma natural en el organismo cada vez que las células se dividen: durante la división celular, el ADN (empaquetado formando los cromosomas) debe duplicarse, pero el propio diseño de la maquinaria de copia impide replicar completamente el final de los cromosomas. De este modo, los telómeros se acortan un poco con cada división celular. Como norma general, a mayor edad, más cortos los telómeros.

La telomerasa, la enzima que repara los telómeros, sólo está activa durante el embarazo. En el organismo adulto, las células sanas no expresan telomerasa, con la excepción de las células madre presentes en los tejidos (en la médula ósea, en el caso de la sangre).

El tratamiento se basa en hacer que las células de la médula ósea expresen la enzima telomerasa, responsable de reparar los



telómeros. Para ello, los investigadores recurren a la terapia génica: mediante la utilización de un virus como taxi, introducen el gen de la telomerasa en las células de la médula ósea, que pueden así reparar los telómeros y seguir generando células sanguíneas.

Los investigadores recurrieron a dos tipos de ratones que simulan la enfermedad en humanos. En uno de ellos se reproduce la anemia aplásica adquirida: debido a daños de diversa etiología, una parte de las células madre muere y las que quedan deben dividirse más para mantener la producción de las células de la sangre; como consecuencia de tantas divisiones, los telómeros se acortan y aparece la enfermedad.

*“El tratamiento con telomerasa evita de forma significativa la mortalidad por anemia aplásica, y alarga los telómeros en la sangre y en la médula ósea”, comentan los autores. “En el grupo no tratado con terapia génica la mayor parte de los animales mueren de anemia aplásica, y mueren mucho antes”.*

El segundo modelo busca reproducir la anemia aplásica hereditaria, producida por mutaciones relacionadas con los telómeros y la telomerasa. Los investigadores recurren a un ratón al que se ha eliminado el gen de la telomerasa, específicamente en las células de la médula ósea.

Como en el primer caso, tras ser tratado con terapia génica con telomerasa, en este ratón *“también se alargaron los telómeros en sangre periférica y el número de células sanguíneas mejoró considerablemente”,* explican los autores. *“En ambos modelos, el mayor número de células sanguíneas puede atribuirse a una mayor reserva de células madre”.*

### BIBLIOGRAFÍA

<http://www.efefuturo.com/noticia/telomerasa-envejecimiento-anemia-aplasica/>

Bär C., Povedano J.M., Serrano R., et al. *Telomerase gene therapy rescues telomere length, bone marrow aplasia and survival in mice with aplastic anemia.* Blood 2016, 127(14):1770-9. DOI: 10.1182/blood-2015-08-667485.





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](mailto:steriltech@steriltech.net)  
[www.steriltech.net](http://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 m<sup>3</sup>



- CLARUS™ C**
- SAS Biológicos
  - Salas hasta 350 m<sup>3</sup>
  - Racks Ventilados
  - Aisladores
  - Lava-racks



- CLARUS™ L**
- Racks Ventilados
  - Aisladores
  - Incubadores de CO<sub>2</sub>
  - 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](mailto:bmtiberia@steriltech.net)  
[www.bmtiberia.es](http://www.bmtiberia.es)

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



# La interacción de los animales con el medio ambiente: generalidades

**T. Rodrigo, L. Sedó-Cabezón y G. Azkona**

*Centros Científicos y Tecnológicos de la Universitat de Barcelona*

## INTRODUCCIÓN

El interés de los científicos por el estudio del comportamiento de los animales de experimentación ha ido en aumento desde la década de los 80 y debido fundamentalmente a dos áreas.

La primera está relacionada con el hecho de que la comprensión de la conducta es crítica para el desarrollo y la evaluación de los distintos modelos animales (por ejemplo, los transgénicos) y la interpretación de los resultados de los experimentos que utilizan modelos animales, en la que es esencial determinar *a priori* las condiciones basales en las que se medirán las manipulaciones experimentales. Un claro ejemplo es cuando por requerimientos experimentales deben alojarse individualmente animales gregarios. En este caso, debe tenerse en cuenta que parte del fenotipo observado podría explicarse por la inmunodepresión causada por el aislamiento social y no por las variables experimentales *per se*.

La segunda área es la de la salud y el bienestar de los propios animales de laboratorio. Es obvio que en el ámbito de la experimentación, los animales se confinan en instalaciones, ya sean granjas o animalarios, en los que se les mantiene en unas condiciones ambientales controladas. Aunque en algunas ocasiones se enumeran las ventajas que los animales obtienen en cautiverio (como por ejemplo, el no tener que buscar comida ni preocuparse por los predadores), lo cierto es que los animales de experimentación suelen mostrar anomalías en su conducta y fisiología cuando las condiciones en las que se encuentran no satisfacen sus necesidades.

En el Art. 6 del Real Decreto 53/2013 se establece que se reducirá en lo posible cualquier restricción que impida o limite las posibilidades de los animales de satisfacer sus necesidades fisiológicas y etológicas.

Si bien podemos tener pocas dudas sobre las necesidades fisiológicas de los animales, no ocurre lo mismo con las necesidades etológicas. La cuestión que se plantea es saber cuáles son esas necesidades esenciales y hasta qué punto se ven afectados la conducta, la fisiología y el bienestar cuando se priva a los animales de algunas de ellas. Y para ello, debemos tener presente cómo los animales interaccionan con el medio ambiente.

Es evidente que los animales tanto en su hábitat natural como en un animalario viven en un ambiente cambiante, y que para su supervivencia es importante tener la capacidad de adaptarse a estos cambios. Esta capacidad la proporcionan dos mecanismos: los comportamientos específicos de la especie o instintos, y el aprendizaje.

## COMPORTAMIENTOS ESPECÍFICOS DE LA ESPECIE

La etología es la ciencia que estudia el comportamiento animal en su medio natural y su objetivo principal es estudiar qué hacen los animales y por qué lo hacen.

Está claro que el ambiente contiene mucha información y que su conocimiento proporciona al animal una ventaja adaptativa. Es por esto que la evolución supone cambios en las características comportamentales y físicas de una especie para poder sobrevivir en un determinado ambiente, y constituye el proceso central de la capacidad de adaptación de los animales (Lorenz, 1969). Muchos estudios han demostrado que el comportamiento tiene una firme base genética debido al hecho de que en el curso de la evolución han sido seleccionados los individuos genéticamente mejor adaptados. Esta forma de selección es la base del comportamiento específico de la especie, así como de su morfología y fisiología.

En 1973, los etólogos Karl von Frisch, Niko Tinbergen y Konrad Lorenz recibieron el Premio Nobel de Medicina por sus descubrimientos sobre la organización y expresión de modelos de comportamiento individual y social animal. Una de sus contribuciones más interesantes provino de los estudios sobre la conducta de *"hacer rodar huevos que tiene el ganso gris"* (Lorenz y Tinbergen, 1938). Observaron que cuando una gansa clueca veía un huevo fuera de su nido, se le desencadenaba un programa conductual instintivo para recuperarlo. La gansa se concentraba en el huevo, se erguía para extender el cuello, y lo hacía rodar hasta meterlo en el nido. Este comportamiento se desarrollaba de una manera muy mecánica. Si se retiraba el huevo mientras la gansa comenzaba a extender el cuello, se completaba la acción, aunque no existiese huevo. Lorenz y Tinbergen (1938) llamaron a esto **"patrón de acción fijo"**. Sorprendentemente, también descubrieron que una gansa clueca puede ser estimulada a mostrar este comportamiento con cosas tales como una lata de cerveza o una pelota de béisbol. Este hecho les llevó a concluir que este patrón fijo de acción puede ser desencadenado por cualquier cosa que haya fuera del nido que se parezca a un huevo y denominaron **"estímulo señal o signo"** al objeto que desencadena el patrón fijo de acción. *Estos estímulos representan los aspectos ambientales que tienen trascendencia para el animal específica de la especie.*

Un ejemplo es la lordosis de la rata hembra cuando se encuentra en un estado hormonal apropiado, mediante la que adopta una postura receptiva que constituye el estímulo desencadenador del comportamiento copulativo del macho (Agueda del Abril Alonso y cols., 2009).

Aunque durante el proceso de domesticación los animales han adquirido nuevas características específicas, esto no significa que el comportamiento propio de la especie haya desaparecido. En términos generales, sólo se modificarán aspectos de poca importancia. Los comportamientos esenciales para sobrevivir (es decir, alimentarse, construcción de nidos y conductas sociales como la ofensiva, defensiva, sexual, paternal y maternal) están determinados en gran medida por la genética y estarán presentes en las crías incluso aunque la selección no esté a su favor.

## APRENDIZAJE

Hablamos de aprendizaje cuando la conducta se modifica por la experiencia. Un pollito de tres días aprende a picotear la comida y no las piedras del suelo, y una abeja aprende a visitar aquellas

flores que tienen más néctar. Evitar depredadores y entornos peligrosos, encontrar alimento, evitar alimentos tóxicos, encontrar pareja, reconocer individuos importantes del grupo y encontrar el camino de vuelta al nido, son ejemplos de conductas importantes de aprender para la supervivencia.

Existen básicamente tres mecanismos de aprendizaje: la habituación, el aprendizaje de estímulos y el aprendizaje de respuestas.

La **habituación** es la forma más simple de aprendizaje y se da cuando la presentación repetida de un mismo estímulo tiene como consecuencia la disminución de la probabilidad de la respuesta o respuestas que inicialmente provocaba este estímulo. Los estímulos novedosos pueden significar peligro, y normalmente el animal reaccionará de manera defensiva. La primera respuesta de un animal ante un estímulo desconocido (por ejemplo un ruido de cierta intensidad) es una respuesta de alerta y de orientación hacia el estímulo (Sokolov, 1975). La respuesta de alerta es propia de la especie, de manera que mientras en algunas especies consistirá en salir corriendo, en otras será la de quedarse totalmente inmóvil. Si este estímulo novedoso se presenta de manera repetida y el animal constata que no tiene ninguna consecuencia para él, entonces tras unas cuantas presentaciones del estímulo dejará de mostrar conductas defensivas y diremos que el animal se ha habituado al estímulo.

Por tanto, la función principal de la habituación es la de proporcionar una manera de discriminar los estímulos conocidos de aquellos que son desconocidos y por tanto, potencialmente peligrosos. La habituación evita así que el organismo reaccione ante estímulos irrelevantes. Este es el proceso que conlleva la **adaptación/aclimatación** de nuestros animales al animalario. Durante esta fase, los animales se habitúan a los estímulos que provienen del funcionamiento rutinario de las instalaciones, permitiendo que los reconozcan como actos inofensivos y minimizando el estrés.

Sin embargo, si esos estímulos están asociados a consecuencias positivas o negativas, entonces el animal acaba aprendiendo que un determinado estímulo va seguido de una determinada consecuencia. En este caso, hablaremos de **aprendizaje de estímulos** (también conocido como condicionamiento clásico o pavloviano).

Fue el fisiólogo ruso Ivan Pavlov (1927), quien en sus estudios con perros encaminados a descubrir las leyes que regulan la

digestión estableció los principios del condicionamiento. Un animal es capaz de detectar un estímulo y entonces predecir qué es probable que pase, simplemente porque ha pasado unas cuantas veces anteriormente. En general, los estímulos que se asocian a consecuencias positivas suelen provocar comportamientos de acercamiento, mientras que los que se asocian a consecuencias negativas provocan en los animales comportamientos de alejamiento o huida.

Un organismo también puede aprender que cierta conducta puede tener consecuencias agradables o desagradables. En este caso, hablaremos de **aprendizaje de respuestas** (también conocido como condicionamiento operante o instrumental).

El efecto típico de este condicionamiento es un incremento o una disminución de la frecuencia en la que se ejecutan ciertas conductas en determinadas condiciones ambientales. Si la respuesta del animal va seguida de una consecuencia agradable, la frecuencia de dicha respuesta aumentará. En cambio, si dicha respuesta va seguida de una consecuencia desagradable, el animal dejará de realizarla. Si una rata presiona una palanca y obtiene comida, la frecuencia con la que presionará la palanca aumentará. En el caso de que una rata sea introducida en la zona iluminada de un aparato que posee además otra zona oscura, su preferencia natural por la oscuridad hará que la rata pase con rapidez a esta última. Sin embargo, si esta respuesta está seguida por un castigo, una débil descarga eléctrica, la próxima vez que se la coloque en el compartimiento iluminado, la rata se quedará allí; es decir, habrá aprendido a evitar la situación desagradable.

Estos procesos de aprendizaje son mecanismos que confieren a los animales la habilidad de diferenciar la información relevante de la irrelevante y la capacidad para distinguir las relaciones causales de su medio ambiente. Y tiene un efecto directo en la relación que se establece con los animales. Si la interacción entre una determinada persona y un determinado animal proporciona al animal una consecuencia agradable (como por ejemplo un alimento que le gusta mucho), la consecuencia será que el animal mostrará comportamientos de aproximación a la persona en concreto. Si por el contrario, dicha interacción conlleva una consecuencia desagradable (como por ejemplo la administración de alguna sustancia que le provoque malestar), lo que veremos es el alejamiento o la huida. Si además, este comportamiento se ve reforzado (por ejemplo porque el manipulador decide no administrarle más sustancia al ver al animal muy alterado), tendremos un grave problema con la manipulación del animal.

Este tipo de situaciones se producen con cierta frecuencia en determinados protocolos experimentales. ¿Cómo podemos evitarlas? Puesto que su establecimiento se basa en un proceso de condicionamiento, podemos utilizar los fenómenos que afectan al condicionamiento para intentar impedirlo o retardar su establecimiento. Esta es la base del fenómeno de la **inhibición latente**. La inhibición latente consiste en el retraso en el establecimiento de un condicionamiento debido a la preexposición del estímulo sin que vaya seguido de ninguna consecuencia. Es decir, si un animal aprende que un estímulo (en este caso el manipulador) no predice ninguna consecuencia importante, posteriormente le será más difícil detectar la correlación existente entre ese estímulo y una determinada consecuencia, con lo que la asociación tardará más tiempo en establecerse. De ahí la importancia del **amansamiento** mediante la interacción previa del manipulador y el animal, sobre todo en aquellos protocolos en los que la manipulación no vaya a ser agradable para el animal. La manipulación previa del animal sin que suponga una consecuencia desagradable provocará que el animal tarde más en aprender que posteriormente dicha manipulación tendrá una consecuencia desagradable.

¿Y si ya se ha establecido la asociación? En este caso, una posibilidad es utilizar el proceso de **extinción**. Cuando un estímulo se presenta de manera repetida en ausencia de la consecuencia con la que estaba asociado, la respuesta del animal que provocaba este estímulo acabará por desaparecer. El animal habrá aprendido que el estímulo ya no va seguido de esa consecuencia.

Como hemos visto, el condicionamiento consiste en la asociación de un estímulo en principio neutro o una determinada respuesta con un evento biológicamente importante para el animal. Sin embargo, el establecimiento de esta asociación dependerá de varios factores, de entre los que destacan la intensidad del estímulo y la consecuencia, que ambos elementos se den de manera contigua y de que el estímulo en concreto dé información más fiable sobre la aparición de la consecuencia que otros estímulos del ambiente (Klein, 1994). Además, existen grandes diferencias entre las especies en lo que se refiere a los procesos de aprendizaje, no sólo en cuanto al nivel de importancia del aprendizaje en la adaptación conductual, sino también en cuanto a los tipos de conducta que se pueden modificar a través del aprendizaje. Es imposible asociar cada estímulo al suceso posterior de la misma forma que no todos los tipos de conducta pueden ser utilizados para obtener el efecto deseado. Por ejemplo, con las ratas es casi imposible asociar los

estímulos de luz o sonido a una enfermedad posterior inducida por agua envenenada, pero se puede establecer con mucha facilidad una asociación entre el sabor de un líquido (por ejemplo, dulce o salado) y un malestar gástrico provocado por una inyección de cloruro de litio. Es casi imposible enseñar a los hamsters a obtener comida por medio de una conducta de acicalamiento, mientras que es fácil hacerlo utilizando otras pautas tales como escarbar o explorar. De hecho, hay pautas de comportamiento propias de la especie que no pueden modificarse a través de la experiencia; otras sin embargo pueden ser modificadas por el aprendizaje y la experiencia, como la construcción de madrigueras en las ratas (Boice, 1977) o la construcción de nidos por parte de las cerdas (Widowski y Curtis, 1989).

Por otra parte, los animales no sólo aprenden cómo los sucesos se preceden o se suceden, sino que también conocen los aspectos espaciales de su medio ambiente. Cuando un animal se encuentra de pronto en un entorno no familiar, lo primero que hará será familiarizarse con este entorno por medio de la conducta exploratoria. Esto lo hará incluso antes de alimentarse por mucho que esté hambriento y antes de empezar a defender el área. En realidad, un medio ambiente no familiar produce respuestas fisiológicas (endocrinas) en los animales que no se diferencian de las que se producen ante estímulos de alerta o dolorosos. Por medio de la exploración de su ambiente, el animal desarrolla un **conocimiento espacial del entorno o mapa cognitivo**.

El concepto de mapas cognitivos fue introducido para explicar este fenómeno, indicando que la conducta de los animales en su propio territorio no sólo está guiada por reflejos y hábitos simples sino que también está dirigida por un conocimiento detallado de la estructura espacial de su medio ambiente.

Por supuesto, este conocimiento del medio ambiente depende de las capacidades sensoriales del animal. A este respecto, existen grandes diferencias entre las distintas especies. Tomemos, por ejemplo, la capacidad de los roedores o murciélagos para detectar los ultrasonidos, la capacidad de los mamíferos para detectar olores específicos a muy baja concentración o la sensibilidad de las palomas y pollos a las distintas intensidades de las luces.

## LA IMPORTANCIA DE LA PREDICTIBILIDAD O CONTROLABILIDAD DE LOS ESTÍMULOS

Como hemos visto al hablar de aprendizaje, el condicionamiento clásico o pavloviano permite que el animal prediga ciertos sucesos de su medio ambiente. Por medio de un condicionamiento operante o instrumental, el animal aprende qué conductas producirán cambios significativos como obtener comida o evitar a un rival. Este razonamiento implica que los animales presentan expectativas sobre los sucesos futuros. Es posible observar expresiones emocionales cuando la realidad parece diferir de lo que se espera. Pavlov (1928) entrenó primero a un grupo de perros a discriminar entre un círculo y una elipse asociando con comida el círculo pero no la elipse. Tras el entrenamiento discriminativo, se hizo a la elipse progresivamente más parecida al círculo. Observó que cuando los dos estímulos se volvieron muy parecidos, los perros ya no discriminaban y respondían ante ambos estímulos. Sin embargo, la salivación ante los estímulos no fue el único cambio que observó en la conducta de los perros. Los perros mostraban también una agitación extrema: gemían, aullaban e intentaban escapar del arnés donde estaban amarrados. Pavlov observó que estas conductas se producían también fuera de la situación experimental. Según este investigador, los perros padecían un fuerte conflicto e intentaban seguir respondiendo ante un estímulo pero no ante el otro. Este conflicto hizo que los perros desarrollasen una alteración conductual a la que Pavlov denominó **neurosis experimental**. Este desorden provocó que los perros fueran incapaces de responder adecuadamente ante el círculo y la elipse incluso después de volver a la tarea de discriminación original. La neurosis experimental se ha observado de forma sistemática cuando los animales se enfrentan a una tarea de discriminación irresoluble (véase Gantt, 1971, para una revisión de la literatura sobre este tema).

Por esta razón, los términos controlabilidad (capacidad de control) y predictibilidad (capacidad de predicción) son términos fundamentales para la investigación moderna del estrés. Se puede decir que lo que determina la gravedad de los síntomas de estrés es la capacidad de controlar o predecir un estresor y no el estresor en sí mismo. Por ejemplo, los animales en ciertos sistemas de alojamiento pueden ser capaces de predecir la recepción de comida con facilidad, pero este suceso puede estar totalmente fuera de su control. La ausencia de control sobre un aspecto de la vida tan importante como el alimento puede ser un factor relevante que produzca estrés en algunos sistemas de alojamiento o en regímenes de privación de alimento en los que

no se les proporcione comida en un horario más o menos fijo que los animales puedan anticipar.

La conducta es un medio importante para obtener y mantener la homeostasis tanto del medio interno como del externo. Sin embargo, los procesos fisiológicos también desempeñan un papel importante. Por ejemplo, cuando se sitúa a un animal en un medio ambiente frío, reducirá su pérdida de calor no sólo construyendo un nido sino también reduciendo su circulación sanguínea periférica. Además, incrementará su producción de calor tiritando e incrementando su metabolismo. Por lo tanto, un desafío ambiental (estrés) siempre producirá una respuesta muy integrada conductual y fisiológica, que permitirá al animal reestablecer el equilibrio. La imposibilidad de hacerlo da lugar al desarrollo de la patología del estrés y a las consecuencias para el bienestar de los animales.

### BIBLIOGRAFÍA

- Águeda del Abril Alonso y cols. *Fundamentos de Psicobiología*. Editorial Sanz y Torres, 2009.
- Boice R. *Burrows of wild and albino rats; Effects of domestication, outdoor raising, age, experience and maternal state*. *J. Comp. Physiol. Psych.* 1977, 91, 649-661.
- Gantt W.T. *Experimental basis for neurotic behavior*. In D.F. Kimmel (Ed.), *Experimental Psychopathology: Recent research and theory*. New York: Academic 1971, 33-48.
- Klein S.B. *Aprendizaje. Principios y aplicaciones*. McGraw-Hill, 1994
- Lorenz K. *Innate bases of learning*. In K.H. Pibram (Ed.), *On the biology of learning*. New York: Harcourt, Brace, & World, 1969.
- Lorenz K. and Tinbergen N. *Taxis und Instinkthandlung in der Eirollbewegung der Graigans*. *Zeitschrift für Tierpsychologie* 1938, 2: 1-29.
- Pavlov, I. *Conditioned reflexes*. Oxford: Oxford University Press, 1927.
- Pavlov, I. *Lectures on conditioned reflexes: The higher nervous activity of animals* (Vol. I), H. Gantt (Traduc.). London: Lawrence and Wishart, 1928.
- Sokolov E.N. *The neuronal mechanisms of the orienting reflex*. In E.N. Sokolov and Vinogradova O.S. (Eds.), *Neuronal mechanisms of the orienting reflex*. Lawrence Erlbaum Associates, Publ. Hillsdale, New Jersey, 217-35.
- Widowski T.M. and Curtis S.E. *Behavioral responses of periparturient .....sows and juvenile pigs to prostaglandin. F2a*. *J. Anim. Sci.* 1989, 67: 3266-76.



**ALREDEDOR DE 400 SOCIOS  
RELACIONADOS CON EL SECTOR  
DE LOS ANIMALARIOS**

**ANÚNCIASE  
EN ANIMALES  
DE LABORATORIO  
LA REVISTA DE  
LA SECAL**

[publicidad.revista@secal.es](mailto:publicidad.revista@secal.es)

**SECAL** sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

## Algunos comportamientos naturales y su implicación en el laboratorio

L. Sedó-Cabezón, G. Azkona y T. Rodrigo

Centros Científicos y Tecnológicos de la Universitat de Barcelona

Broom (1986) describe el bienestar animal como "el estado en el que se encuentra un animal que trata de adaptarse a su ambiente". Blood y Studdert (1988) lo definen como "el mantenimiento de normas apropiadas de alojamiento, alimentación y cuidado general, más la prevención y el tratamiento de enfermedades...". La *American Veterinary Medical Association* (AVMA) amplía este concepto para incluir "todos los aspectos de bienestar animal, incluyendo el alojamiento apropiado, el manejo, la alimentación, el tratamiento y la prevención de enfermedades, el cuidado responsable, la manipulación humanitaria, y, cuando necesaria, la eutanasia humanitaria" (Anon, 1990).

Fraser (1989) nota que "el bienestar animal comprende el bienestar físico y el psicológico. Éstos normalmente coexisten. El bienestar físico se manifiesta por un buen estado de salud. El bienestar psicológico se refleja, por su parte, en el bienestar del comportamiento. Este último es evidente en la presencia de comportamiento normal y la ausencia de comportamiento considerablemente anormal."

Se entiende como comportamiento natural o normal aquel comportamiento que el animal ha desarrollado durante una adaptación fruto de la evolución. Como hemos visto en el artículo anterior, conocer los comportamientos naturales de las especies de laboratorio es importante para evaluar su bienestar y las implicaciones que éstos pueden tener en los procedimientos experimentales. A continuación veremos algunos de estos comportamientos.

### La conducta de alimentación

La alimentación y la búsqueda de alimento son probablemente las actividades predominantes en la mayoría de

animales, ocupando gran parte de su período de vigilia (Rozin, 1976).

La conducta de alimentación incluye todas las actividades que están implicadas en la obtención, manipulación e ingestión de alimentos. En el reino animal, estas actividades son muy variadas y comprenden desde la depredación al pastoreo. Las diferentes especies utilizan diferentes estrategias de acuerdo con su nicho ecológico. Así, entre los depredadores hay quienes obtienen comida persiguiendo activamente a la presa, mientras que hay quienes trabajan conjuntamente realizando emboscadas.

Los animales de experimentación normalmente tienen una alimentación *ad libitum*, lo que les permite tener libre acceso a la comida durante las 24 horas del día. Las ratas, los ratones y los conejos sometidos a este régimen consumen por lo menos el 80% del alimento durante el período oscuro, siendo la mayor parte de la ingesta al atardecer y al amanecer.

Podemos diferenciar entre los animales muy especializados con la comida, como los koalas que sólo comen un tipo de eucalipto, y los más generalistas, como herbívoros que comen muchos tipos de plantas y, evidentemente, los omnívoros. Estos últimos no tienen mecanismos de reconocimiento de la comida constituidos genéticamente, sino que tienen que aprender mediante la experiencia lo que es comestible y lo que no. Este hecho les expone a una serie de peligros. Al explorar las fuentes potenciales de comida de su entorno lo más probable es que éstos se encuentren con sustancias nocivas, o que consuman una gran cantidad de un alimento concreto que les provoque un desequilibrio nutritivo. Por una parte, los omnívoros tienen que estar constantemente explorando y evaluando nuevas sustancias que tratan con precaución para que no resulten fatales. Por otra parte, aceptan y consumen normalmente alimentos familiares,

pero frente a su monotonía, se resisten a desarrollar fuertes preferencias por cualquier alimento.

Esto da lugar a los fenómenos denominados **neofilia** tendencia innata a explorar nuevos alimentos y **neofobia** tendencia innata a sospechar de los alimentos nuevos. Estos efectos son claramente observables en las ratas, que tienen las dos capacidades, la de encontrar comida en cualquier lugar y la de detectar y evitar sustancias peligrosas (por ejemplo, venenos).

Rozin (1976) demostró que cuando a las ratas se les da la oportunidad de elegir entre 10 nutrientes, realizan combinaciones nutritivas apropiadas. Además, cuando se produce una deficiencia en algún nutriente esencial de manera experimental, la rata incrementa de manera apropiada el consumo de la sustancia necesitada. En este sentido, la **coprofagia** o consumo de las propias heces es una conducta muy extendida entre los mamíferos para atenuar deficiencias vitamínicas. La coprofagia está determinada genéticamente, pero el reconocimiento de la comida y el reajuste del consumo de alimento para corregir déficits internos están regidos por el aprendizaje. Este sistema de aprendizaje opera relacionando sabores u olores específicos con sus consecuencias postingestivas (Pérez, Fanizza y Sclafani, 1999). Las ratas también pueden asociar un olor particular con un sabor determinado y en último extremo, con consecuencias viscerales. Ante un determinado alimento, las ratas primero intentan reconocerlo. Si éste es familiar lo consumen, pero si es una sustancia no familiar/desconocida lo que hacen es probar una cantidad pequeña y cerciorarse de las consecuencias que tiene. Este tipo de aprendizaje es el que se utiliza en el condicionamiento de aversión al sabor. Sin embargo, el mismo aprendizaje puede realizarse mediante la observación de un coespecífico como ocurre en el efecto del compañero envenenado (Albaine J.R., 1991).

Iraola J.A, Espinet A y Balluerka N (1998) comprobaron que cuando una rata consume una sustancia novedosa y posteriormente es envenenada, dicha sustancia se condiciona aversivamente y de forma fiable, independientemente del contexto. Este hecho constituye un fenómeno muy conocido y extensamente contrastado en los estudios de aversiones gustativas empleando diferentes sujetos experimentales, disoluciones y tóxicos. El rápido condicionamiento aversivo de las claves gustativas, especialmente en las ratas, parece estar estrechamente relacionado con la historia evolutiva y la necesidad de adaptación a su entorno ecológico. Las ratas no envenenadas que son expuestas a una compañera envenenada

tras consumir la disolución novedosa, no siempre manifiestan aversión a dicha disolución en una prueba de aversión posterior. Bond (1984) observó que la familiaridad es imprescindible para que las ratas no envenenadas muestren aversión gustativa tras interactuar con compañeras envenenadas. El contacto físico entre las ratas es un factor social determinante en la exteriorización del **efecto del compañero envenenado**. Por otro lado, cabe descartar que el contacto visual sea una condición suficiente para que se manifieste dicho fenómeno, ya que cuando los animales mantienen contacto visual pero no mantienen contacto físico entre ellos, las ratas no envenenadas no manifiestan aversión.

Cuando interesa que los animales estén en **ayuno** durante un determinado período de tiempo, éstos se estabulan en jaulas con suelos de rejilla (ver Figura 1). Las rejillas permiten observar la producción de heces y orina evitando que el animal entre en contacto con éstas, evitar la ingesta de lecho y minimizar la coprofagia (aunque los ratones comerán heces directamente del ano, por eso la utilización de rejillas es inefectiva). Los suelos de rejilla no permiten a los animales desarrollar muchas de sus actividades normales, y pueden causar problemas de salud, por ejemplo, llagas en las extremidades (Hubrecht, 1995) y problemas urológicos en los machos (Everitt *et al.*, 1988). Por estas razones, la necesidad actual de utilizar suelos de rejilla debe ser siempre cuestionada, a menos que haya una buena razón científica y en ese caso, sólo durante el mínimo período de tiempo para obtener los objetivos científicos.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.** - Ratón modificado genéticamente con fondo genético C57BL/6J estabulado en una jaula con suelo de rejilla durante un período de ayuno de 6 horas.

Los animales alimentados a partir del destete con un único tipo de alimento tienden a preferir dicho alimento sobre otros. Sin

embargo, pueden consumir los alimentos nuevos con preferencia a los conocidos, si son muy palatables. El grado de neofobia depende de la cantidad de alimentos distintos que el animal ha consumido previamente y del ambiente en el que se encuentra el animal. Los animales acostumbrados a más de un tipo de alimento suelen aceptar alimentos nuevos con más facilidad que los animales habituados a un solo tipo. En un ambiente nuevo, los animales muestran una neofobia más acentuada que en un ambiente familiar. En las ratas y ratones, esta neofobia hace que a veces sea indispensable la sonda oral para administrar a los animales.

Galef (1988) identifica algunas de las características críticas de la interacción social que son responsables de la **preferencia adquirida**. Galef colocó una rata observadora dentro de un cubo donde había una rata demostradora anestesiada dentro de una cesta de malla de alambre. Algunas de las demostradoras tenían comida salpicada en la cara y a otras se les había colocado comida directamente en el estómago con una sonda. En los dos casos, las observadoras mostraron preferencia por la comida del sabor con el que se había rociado o alimentado a la observadora. No obstante, si se salpicaba con comida la parte trasera de la demostradora y se introducía en la cesta colocando primero su parte trasera, sólo se demostraba una ligera preferencia para esa comida. Por último, colocó una bolita de algodón rociada con comida en vez de una rata, y no se observó que diera como resultado un cambio en la atracción que ejercía la comida. Así pues, la demostradora no necesita estar consciente para fomentar el desarrollo de una preferencia por una determinada comida en otra rata. Pero la observadora debe interactuar con otra rata y preferentemente con su parte delantera antes que con su parte trasera.

### La dominancia social

El cerebro es capaz de ejecutar interacciones sociales complejas, entre las que predomina la formación de la jerarquía. El concepto de jerarquía social fue descrito por primera vez por Thorleif Schjelderup-Ebbe en 1921. En los animales, la estructura jerárquica se establece mediante la dominancia, término que define la posición social y el estatus de un individuo en una sociedad (van Kreveld, 1970). Las relaciones de dominancia-sumisión están muy extendidas en el reino animal y tienen muchas características en común en muchas especies, estableciéndose generalmente mediante encuentros agresivos por la comida, la pareja o el hábitat. La agresividad, como otras

muchas conductas, es plástica y su manifestación está sujeta a la segregación de múltiples genes que son sensibles al ambiente (Anholt y Mackay, 2012).

Cuando la superioridad de un individuo es clara, se reduce mucho la probabilidad de un encuentro agresivo futuro, ya que el perdedor mostrará inmediatamente una conducta de sumisión en el próximo encuentro. En cambio, si los oponentes están igualados, las contiendas se repetirán hasta que se establezca una relación de dominancia clara, lo que conlleva un incremento de estrés y lesiones físicas. En algunas especies, el aprendizaje juega un papel esencial en las relaciones de dominancia.

Diversas teorías sugieren que la función de la dominancia es la de asegurar la estabilidad homeostática de las relaciones grupales (Wynne-Edwards, 1963). De esta forma, la estructura jerárquica es de vital importancia para habilitar la función integradora de la defensa grupal hacia agentes desfavorables ajenos al grupo, proporcionar el control sobre la agresión dentro del grupo, y regular el tamaño del grupo (van Kreveld, 1970).

La jerarquía social de los ratones de laboratorio macho en una jaula está formada por un solo dominante. La estabilidad de esta jerarquía es variable y está relacionada con el tamaño del grupo. Los ratones no son agresivos, pero pueden llegar a serlo si se les mantiene en grupos reducidos (tres o menos animales), en presencia de hembras o al reagruparlos tras ser aislados. Se ha observado que los ratones machos dominantes son más activos y responden a la interacción social predominantemente activando la respuesta simpático-adreno-medular, mientras que los subordinados son menos activos y responden activando el eje pituitario-adreno-cortical (Henry y Stephens, 1977). Ejemplos de jerarquía exacerbada en esta especie son el afeitado o efecto barbero (pérdida de bigotes por lamido continuo) o los mordiscos en la grupa y en la base de la cola. Una vez establecido este tipo de conducta, la eliminación del macho dominante no siempre soluciona el problema. En las hembras, estos comportamientos son menos frecuentes. El **allogrooming** que se observa típicamente en los machos se considera que reduce la tensión, actuando como conducta relajante tras los encuentros agresivos. Si bien en muchas especies el *grooming* o acicalamiento es una conducta que realizan los subordinados a los dominantes (como en los primates), en el ratón es el dominante el que practica esta conducta, pudiéndose observar en una jaula ratones con la cara o partes del cuerpo afeitados, indicativo de que son los sumisos (ver Figura 2). Se ha demostrado que la agresividad correlaciona negativamente con el afeitado, lo que indica que a mayor efecto

barbero menor número de agresiones (Kalueff, Minasyan, Keisala, Shah y Tuohimaa, 2006). Otro dato a tener en cuenta cuando trabajamos con ratones, sobre todo con los modificados genéticamente, es que el fondo genético tiene un efecto modulador en la agresividad, y existen cepas agresivas -BALB/cJ- y no agresivas -A/J- (Anholt y Mackay, 2012).



Imagen suministrada por la autora

**Figura 2.** - Ratones modificados genéticamente con fondo genético C57BL/6J, en los que se puede apreciar al macho dominante y a los sumisos con la cara afeitada.

Las ratas de laboratorio detectan a un congénere extraño a través de su olor y un animal intruso puede llegar a integrarse al grupo si ha aprendido a emitir ultrasonidos de sumisión (Lore y Flannelly, 1977). De esta forma, se ha observado que las ratas establecen la jerarquía social a pocos días de haber formado el grupo y suele ser estable durante toda la vida. En este sentido, las ratas subordinadas muestran una mayor conducta defensiva, pérdida de peso y más alteraciones del patrón de sueño, alimentación y conductas activas (Malatynska y Knapp, 2005).

### La conducta maternal

La conducta maternal pertenece a la categoría de las conductas reproductoras, cuyo principal objetivo es el cuidado de la prole para procurar su supervivencia y maduración. En la mayoría de las especies de vertebrados y mamíferos, es la madre quien procura dicho cuidado. Es característico de los mamíferos que las hembras amamenten a sus crías, produciendo leche suficientemente nutritiva para sostener a las crías durante los primeros estadios de vida. Este hecho da un papel esencial a la hembra en el cuidado de las crías que no se encuentra en otros grupos de animales.

La conducta maternal son una serie de patrones motores que despliegan las madres al final de la gestación con la construcción del nido, y continúan durante y después del parto para ayudar a las crías en su supervivencia, crecimiento y desarrollo, tanto físico como conductual. Estos patrones están determinados principalmente por la naturaleza de las crías al nacer, por su velocidad de desarrollo y por la forma de conseguir alimento de la especie. Un aspecto importante a tener en cuenta en el estudio de la conducta maternal es el grado de desarrollo de las crías al nacer. Las **crías precociales** nacen muy desarrolladas, tienen la capacidad de moverse o desplazarse y de ser más independientes. Las madres suelen tener pocas crías, que son capaces de sobrevivir con poco o ningún cuidado maternal. Es el caso de antílopes y ungulados. Las **crías altriciales** nacen muy inmaduras, con los ojos cerrados y escaso desarrollo de su motricidad. La madre suele tener una prole bastante grande necesitando invertir menos cuidados prenatales, pero dedicando más tiempo al cuidado maternal. Es el caso de los roedores, que cuando nacen están desvalidos, tienen los ojos y las orejas sellados, no pueden andar, no pueden mantener su temperatura corporal ni evacuar por sí mismos. Las madres cuidan de sus necesidades amamantándolos, construyendo nidos en los que puedan apiñarse para tener calor, recuperándolos y reubicándolos en el nido si accidentalmente lo han abandonado, lamiéndolos para estimular la evacuación, y atacando a cualquier depredador o incluso a otro miembro de su especie si muestra malas intenciones con respecto a sus crías.

La conducta maternal exhibida por diferentes especies es distinta y depende de una larga historia evolutiva de adaptación a los diferentes entornos. Las diferencias estacionales en temperatura, provisión de alimentos, presencia de depredadores y disponibilidad de espacio para la construcción del nido determinan muchas de las características de la conducta maternal

en ratas, ratones, hámsteres, gatos, perros y conejos.

Es evidente que la conducta maternal es esencial para la supervivencia de la especie. Fallos en el comportamiento maternal y neonatal de los padres pueden terminar con la muerte de sus crías, perdiendo un estadio reproductivo y reduciendo los beneficios de producción.

Wiesner y Sheard (1933) realizaron el primer estudio sobre conducta maternal en la rata y observaron que aparece tras el parto, momento desde el que las hembras son capaces de cuidar a sus propias crías.

La conducta maternal cambia a medida que las crías crecen. Estos cambios están sincronizados con su desarrollo físico y conductual, y su habilidad para funcionar independientemente. En muchas especies (como la rata y el ratón) este proceso dura pocas semanas. Podemos distinguir tres periodos:

### Período 1

Este primer período corresponde con el inicio del parto y decrece rápidamente, se denomina período crítico o sensitivo y generalmente está bajo influencia hormonal.

La relación materno-filial depende del reconocimiento mutuo y de la conducta maternal para cuidar y amamantar a sus crías. Durante el parto, las hembras muestran una mayor atracción hacia los olores y estímulos auditivos relacionados con las crías; siendo atraídas por el olor y el sabor de los fluidos fetales. También durante el parto, la madre lame su vulva y vientre extendiendo el fluido amniótico atrayendo así las crías hacia los pezones.

Son las madres las que toman la iniciativa de aproximarse a las crías. Las acarrear al nido si se salen de éste, les lamen el cuerpo y el área anogenital, y adoptan la postura de amamantamiento (dorsoflexión) sobre ellas para alimentarlas (Rosenblatt y Lehrman, 1963; González-Mariscal y Poindron, 2002) (ver Figura 3). Este incremento en la responsabilidad hacia las crías depende de la acción de una secuencia de cambios hormonales que ocurren al final de la gestación (Bridge, 1990). Todo esto sucede en un periodo muy corto después del nacimiento, cuando la hembra está fuertemente atraída por el recién nacido, debido a los fluidos del parto que lo recubren. Es un periodo crítico de responsabilidad maternal.

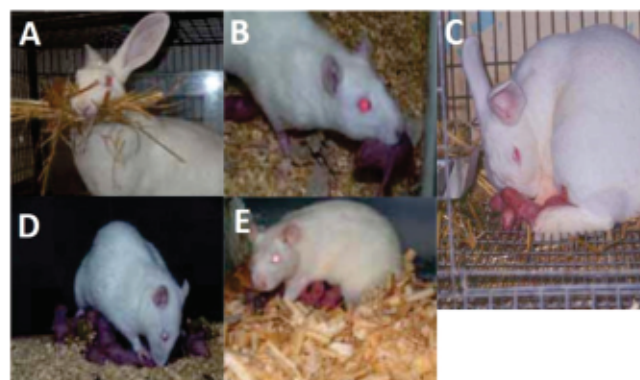


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.** - Período 1 de la conducta maternal en conejo New Zealand White y rata Sprague Dawley. **A.** Construcción del nido. **B.** Acarreo de las crías. **C.** Lamido corporal y genital de las crías. **D-E.** Amamantamiento en dorsoflexión. Fotos obtenidas de "La conducta maternal como modelo para estudiar el desarrollo del sistema nervioso", A. I. Melo & A. S. Fleming, julio-septiembre 2006, CInvestav.

El establecimiento de la relación madre-cría en partos múltiples es similar salvo que el acicalamiento de la primera cría puede interrumpirse por el nacimiento de la segunda. El nivel de atención a las crías en partos múltiples aumenta conforme van naciendo más crías.

Las madres no se aproximan a las crías tan sólo para amamantarlas. En ratas, ratones, hámsteres y otras especies, las crías emiten vocalizaciones (ultrasonidos), que para nosotros no son audibles, y que emiten cuando están estresadas, cuando tienen frío o cuando experimentan "discomfort" (ver Figura 4). Esto pone de relieve la importancia de los estímulos auditivos.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.** - Crías de rata Long Evans.

Se ha demostrado que para que las ratas muestren una conducta maternal adecuada hacia sus crías, hay un período crítico que comprende los 5 minutos inmediatamente posteriores al parto. Si a las ratas madre se las priva del contacto con sus crías durante los 5 minutos posteriores al parto, aumenta el porcentaje de rechazo a las crías cuando se las devuelve. Pero si se las deja que entren en contacto durante esos 5 minutos y después se las separa de las crías durante 3 horas, las madres no las rechazan (Rosenblatt y Lehrman, 1963; Bridges, 1975 y 1977; Cohen y Bridges, 1981; Siegel y Greenwald, 1978; Jakubowski y Terkel, 1986).

Los problemas de la conducta maternal son más frecuentes en primíparas. No obstante, un parto anormalmente largo puede causar debilidad en la hembra, que desarrollará una conducta maternal inapropiada. Por consiguiente, una alimentación deficiente en la gestación puede causar el abandono de las crías y, en casos extremos, canibalismo materno-filial. El canibalismo materno-filial es en ocasiones consecuencia de debilidad o enfermedad de la cría, siendo frecuente que la hembra ingiera las crías muertas.

En los casos en los que se prevea abandono de las crías, éstas pueden ser transferidas a una **madre nodriza** siempre y cuando estas crías estén en buen estado y la diferencia de edad no sea grande. Este fenómeno no suele revestir ningún problema en crías sin pelo menores de dos días. No obstante, es aconsejable frotar a las crías con el lecho de la madre nodriza para minimizar el olor de las mismas.

La responsabilidad de una hembra hacia crías recién nacidas depende de su estado reproductivo; hembras no gestantes muestran aversión o miedo hacia crías "extrañas", en cambio, hembras lactantes muestran atracción. Esta aversión/atraccción depende del sistema olfatorio (Fleming y Rosenblatt, 1974).

### Período 2

El segundo período está propiciado por el contacto con las crías y es más de tipo psico-sensorial.

Las crías producen muchos estímulos hacia la madre en el establecimiento y mantenimiento de vínculos materno-filiales. Estos estímulos son decisivos para el mantenimiento del cuidado maternal. A medida que las crías crecen es el olor de su propia saliva, la de sus hermanos y la de la madre la que mantiene la atracción hacia el pezón.

El comportamiento de la madre hacia sus crías cambia gradualmente con la edad. En los primeros días de vida las madres permiten que las crías mamen repetidamente, pero gradualmente reducen la frecuencia y la duración. Las madres empiezan a reducir sus aproximaciones a las crías, y son éstas las que se aproximan a la madre para mamar (ver Figura 5).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.** - Período 2 de la conducta maternal en crías de rata Long Evans, que se han aproximado a la madre para mamar.

¿Cómo reconocen las crías a la madre? En una serie de estudios (Fleming y Rosenblatt, 1974), se colocó a las crías en una cámara de aire en la que se les administraba aire con olor de su madre y aire con olor de otra hembra. Los resultados mostraron que las crías podían discriminar perfectamente entre su madre y otra hembra no lactante, pero no eran capaces de discriminar entre su madre y otra madre con crías de la misma edad.

Estudios posteriores demostraron que el olor de las madres procede de una porción volátil de sus heces (Lévy, Keller y Poindron, 2004). Entre los 16 y 27 días después del parto, las madres empiezan a producir un exceso de feromonas. Las crías asocian este olor con su madre y pueden olerlas en la distancia. La asociación de la feromona con la madre es aprendida por la cría durante la segunda y tercera semana de vida. Ahora bien, si dos grupos de madres se alimentan con dietas distintas, las feromonas que producen huelen ligeramente diferente y entonces, las crías son capaces de reconocer a su propia madre.

### Período 3

El último período es el de mantenimiento y perdura hasta el destete. La madre empieza a evitar a las crías cuando éstas se aproximan para mamar (ver Figura 6). Además, en la rata podemos ver que a partir de los 21 días, la madre, además de evitar a sus crías, empieza a rechazarlas activamente, apartándolas o lanzándolas lejos. Esta conducta es más frecuente después de la cuarta semana, provocando que las crías empiecen a dejar a la madre y comiencen a encontrar otro tipo de comida, como el pienso, provocando así un destete progresivo.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.** - Período 3 de la conducta maternal en crías de rata Long Evans en el período final de amamantamiento.

### BIBLIOGRAFÍA

- Albaine J.R. *Ausencia de aprendizaje de evitación al gusto socialmente transmitido en ratas viviendo agrupadas en condiciones de laboratorio.* Ciencia y sociedad. 1991,XVI(3).
- Anholt R.R. and Mackay T.F. *Genetics of aggression.* Annu Rev Genet. 2012,46:145-64.
- Anon. *Animal Welfare Committee looks at animal rights.* J. Amer. Vet. Med. Assoc. 1990,196(1):17.
- Blood D.C. and Studdert V.P. *Ballière's comprehensive veterinary dictionary.* London: Ballière Tindall. 1988, 265.
- Bond N.W. *The poisoned partner effect in rats: Some parametric considerations.* Animal Learning and Behavior. 1984,12:89-96.
- Bridge R.S. *Endocrine regulation of parental behavior in rodents.* Mammalian parenting. Krasnegor N.A. and Bridges R.S. (Ed.). New York, Oxford University Press. 1990,93-117.
- Bridges R.S. *Long-term effects of pregnancy and parturition upon maternal responsiveness in the rat.* Physiology and Behavior. 1975,14:245-9.
- Bridges R.S., Feder H.H., and Rosenblatt J.S. *Induction of maternal behaviors in primigravid rats by ovariectomy, hysterectomy, or ovariectomy plus hysterectomy: Effect of length of gestation.* Hormones and Behavior. 1977,9:156-69.
- Broom D.M. *Indicators of poor welfare.* Brit. Vet. J. 1986,142:524.
- Cohen J. and Bridges R.S. *Retention of maternal behavior in nulliparous and primiparous rats: Effects of duration of previous maternal experience.* Journal of Comparative and Physiological Psychology. 1981,95:450-9.
- Díaz-Reséndiz F.J., Franco-Paredes K., Martínez-Moreno A.G., López-Espinoza A., and Aguilera-Cervantes V.G. *Efectos de variables ambientales sobre la ingesta de alimento en ratas: una revisión histórico-conceptual.* Univ. Psychol. Bogotá, Colombia. 2009, 8(2):519-32.
- Everitt J.I., Ross P.W., and Dawis T.W. *Urologic syndrome associated with wire caging in AKR mice.* Laboratory Animal Science. 1988, 38(5):609-11.
- Fleming A.S. and Rosenblatt J.S. *Olfactory regulation of maternal behavior in rats: Effects of olfactory bulb removal in experienced and inexperienced lactating and cycling females.* J. Comparative Physiology and Psychol. 1974,86:233-46.
- Fraser A.F. *Welfare and well-being.* Vet. Rec. 1989,125(12):332.
- Galef B.G., Mason J.R., Preti G., and Bean N.J. *Carbon disulfide: A semiochemical mediating socially induced diet choice in rats.* Physiology and Behavior. 1988,42:119-24.
- Gonzalez-Mariscal G. and Poindron P. *Parental care in mammals: immediate internal and sensory factors of control.* Hormones, Brain and Behavior. Pfaff D.W. (Ed.). Academic Press, San Diego. 2002, 1:215-97.
- Henry J. and Stephens P. *Stress, Health and the social environment.* New York: Springer. 1977.
- Hubrecht R. *Housing Husbandry and Welfare Provision for Animals used in Toxicology Studies: Results of a UK Questionnaire on Current Practice.* Potters War: UFAW. 1995.
- Iraola J.A, Espinet A, and Balluerka N. *Influencia del contexto y del Contacto físico en la manifestación Del efecto del compañero Envenenado.* Psicothema. 1998, 10(2):353-69.
- Jakubowski M. and Terkel J. *Female reproductive function and sexually dimorphic prolactin secretion in rats with lesions in the medial preoptic-anterior hypothalamic continuum.* Neuroendocrinology. 1986, 43:696-705.
- Jennings M. et al. *Refining rodent husbandry: the mouse.* Laboratory animals. 1998,32:233-59.

- Kalueff A.V., Minasyan A., Keisala T., Shah Z.H., and Tuohimaa P. *Hair barbering in mice: Implications for neurobehavioral research*. Behavioural Processes. 2006,71:8-15.
- Lévy F., Keller M., and Poindron P. *Olfactory regulation of maternal behavior in mammals*. Hormones and Behavior. 2004,46:284-302.
- Lore R. and Flannelly K. *Rat societies*. Scientific American. 1977,236:106-16.
- Malatynska E., Knapp R.J. *Dominant-submissive behavior as models of mania and depression*. Neurosci biobehav Rev. 2005,29(4-5):715-37.
- Manteca X. and Zúñiga J.M. *Bienestar. Necesidades fisiológicas y factores relacionados*. Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio. Universidad de Alcalá y Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL). 2008,409-32.
- Melo A. and Fleming A. *La conducta maternal como modelo para estudiar el desarrollo del sistema nervioso*. Cinvestav. 2006.
- Pearce J.M. *Aprendizaje social*. Aprendizaje y cognición. Psychology Press. 1998,9:309-44.
- Pérez C., Fanizza L.J., Sclafani A. *Flavor preferences conditioned by intragastric nutrient infusions in rats fed chow or a cafeteria diet*. Appetite. 1999,32(1):155-70.
- Rodríguez-Rodríguez C.A. *Psicobiología de la conducta materna en roedores: análisis de algunas variables endocrinas y neuroquímicas*. Suma Psicología. 2003,10(2):167-76.
- Rosenblatt J.S. and Lehrman D.S. *Maternal behavior in the laboratory rat*. Rheingold H.L. (Ed.). Maternal Behavior in Mammals. New York: Wiley. 1963, 8-57.
- Rozin P. *The selection of Foods by Rats, Humans, and Other Animals*. Advances in the Study of Behavior. Academic Press. 1976,6:21-76.
- Salvador N., Guillén J., and Peralta J.M. *Biología general y mantenimiento de las especies más utilizadas*. Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio. Universidad de Alcalá y Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL). 2008,95-150.
- Siegel H.I. and Greenwald G.S. *Effects of mother-litter separation on latter maternal responsiveness in the hamster*. Physiol. Behav. 1978, 21:147-9.
- Van Kreveld D. *Structure and Outcomes of Study Groups: A Method of Determining Several Properties of Group Structure and Some Relationships Observed with Group Outcomes*. University of Michigan. Van Gorcum & Company (Ed.). 1970.
- Wiesner B.P. and Sheard N. *Maternal Behaviour in the Rat*. Londres: Oliver and Brody. 1993.
- Wynne-Edwards V.C. *Intergroup selection in the evolution of social systems*. Nature. 1963,200:623-6.
- Zúñiga J.M., Tur J.A., Milocco S.N., and Piñeiro R. *Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal*. McGraw-Hill Interamericana. 2001.



# La conducta como medida experimental. Un ejemplo práctico: la prueba de reconocimiento de objetos

**G. Azkona, L. Sedó-Cabezón, y T. Rodrigo**

*Centros Científicos y Tecnológicos de la Universitat de Barcelona*

## La conducta como medida experimental

En el área de las neurociencias es cada vez más común leer estudios en los que se muestran los resultados de algún experimento que explora la conducta de los roedores. Muchos de estos ensayos están enfocados a determinar si un fármaco o una modificación genética es capaz de producir algún cambio en su comportamiento, indicativo de alguna alteración a nivel de algún sistema u órgano.

La fenotipación conductual en roedores analiza parámetros que van desde los puramente neurológicos hasta los cognitivos, mediante diferentes baterías de pruebas o aparatos de forma manual o enteramente automatizados.

Por lo general, son pruebas sencillas y que aportan mucha información. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la manifestación del comportamiento es compleja y que está influenciada por muchos factores.

En este artículo detallaremos ciertos aspectos generales que se tienen que tener en cuenta a la hora de realizar cualquier prueba de comportamiento, para posteriormente centrarnos en un ejemplo práctico, la prueba de reconocimiento de objetos.

## Consideraciones generales

En los experimentos en los que se utilizan animales, el ambiente y la manipulación juegan un papel muy importante. En el estudio de la conducta más que esenciales son críticos, y es por ello que son aspectos muy importantes a tener en cuenta.

Muchos animalarios ya disponen de uno o varios laboratorios específicamente diseñados para el estudio del comportamiento.

Estas salas son espacios tranquilos, silenciosos, en muchas ocasiones insonorizados, en los que se puede regular la luz y que mantienen un rango de temperatura y humedad constante. La habituación de los animales al espacio, necesaria antes de realizar cualquier prueba, se consigue manteniendo los animales, en sus mismas cajas de alojamiento, en la sala media hora antes de realizar la prueba. Si además el animal ha de ser habituado al aparato, primero habrá que habituarlo a la sala y después al aparato, cosa que ocurre por ejemplo en el Hargreave test que permite medir termonocicepción. Con el fin de disminuir la influencia del ritmo circadiano, las pruebas de un mismo experimento se realizan a la misma hora, pudiendo ser por la mañana o por la tarde, aunque en ocasiones el investigador pedirá al personal del animalario que invierta el ciclo luz/oscuridad de la sala.

Los experimentadores se familiarizan con los animales días antes de realizar la prueba, con el fin de eliminar el estrés asociado a la manipulación. Esto se suele hacer manipulando el ratón durante un par de minutos durante los tres días previos al experimento. Muchas veces los experimentadores se informarán de los días de cambio de la sala y pedirán al cuidador que los cambios se hagan siempre el mismo día de la semana, cerciorándose de que el día de la prueba no se cambie la cubeta.

Ciertas líneas consanguíneas, por ejemplo FVB/N y C3H/HeOu, son homocigotas para el gen que produce degeneración de la retina y comienzan a perder vista a partir de las 4 o las 12 semanas, respectivamente (van Wyck *et al*, 2015). En esta página web de laboratorios Jackson podrás encontrar más información al respecto (<https://www.jax.org/research-and-faculty/tools/eye-mutant-resource/retinal-degeneration-genes>). Como la vista, los animales pueden padecer algún déficit neurológico o sensorial que pueda dificultar la realización de la prueba, es por ello que se recomienda que antes de comenzar a

estudiar cualquier conducta se realice una evaluación neurológica a cada animal para descartar cualquier deficiencia. El test SHIRPA es el más ampliamente utilizado y consta de 40 pruebas diferentes (Rogers *et al.*, 2001).

## La prueba de reconocimiento de objetos

La habilidad de reconocer un estímulo previamente presentado es la base de las pruebas conductuales utilizadas en los modelos animales para estudiar la amnesia humana. Entre estos paradigmas, la prueba de reconocimiento de objetos se basa en la tendencia natural de los roedores en explorar cualquier objeto nuevo. En esta prueba, que en inglés se denomina *novel object recognition* (NOR), la memoria se evalúa midiendo la capacidad de reconocer un objeto presentado anteriormente. La prueba evalúa la capacidad de memorizar y recordar un objeto familiar, así como la capacidad de detectar y codificar uno nuevo.

Mediante este tipo de ensayo podemos estudiar el efecto de una droga o una modificación genética en la memoria declarativa, la atención o la conducta exploratoria, siendo las áreas cerebrales implicadas la corteza preririnal, el giro parahipocámpico, la corteza prefrontal y el hipocampo.

La prueba es particularmente atractiva porque no requiere motivación externa, recompensa ni castigo y se puede completar en un tiempo relativamente corto. Sin embargo, requiere una fase de habituación y un entrenamiento previo (Figura 1).

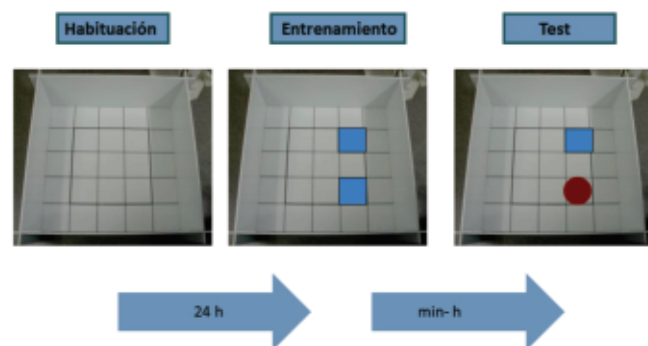


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.** - Esquema de las diferentes fases de la prueba de reconocimiento de objetos.

## Habitación

Como se ha mencionado anteriormente la habituación al espacio y al aparato donde se va a realizar la prueba es esencial. Esta fase nos permite descartar animales que no exploran, eliminar la ansiedad que pueda producir el campo abierto y conseguir que los animales focalicen su atención en los objetos que se presentarán en la fase de entrenamiento.

Existen diferentes protocolos de habituación, aunque el más habitual es el largo que consiste en tres días consecutivos con una prueba por día (Leger *et al.*, 2013). En la prueba, el animal se sitúa en una esquina de la arena y se permite que explore libremente por un tiempo determinado, que puede oscilar entre 2 o 10 minutos, según protocolo. A lo largo de las diferentes pruebas se reduce la distancia recorrida e incrementa el tiempo de inmovilización y/o acicalamiento, lo que nos indica que los animales se están habituando a la arena. Es recomendable incrementar la familiarización al ambiente y el aparato para minimizar el estrés y los factores de confusión, para que así incremente la interacción con los objetos y la discriminación.

Las dimensiones, color y formas de las arenas donde se realiza la prueba pueden ser de muchos tipos. No existen trabajos que hayan comparado la ejecución de la prueba de reconocimiento de objetos con la forma del aparato, aunque se conoce que los ratones actúan igual en la prueba de campo abierto en cualquier tipo de arena (Kaluef *et al.*, 2006). Sin embargo, hay que tener en cuenta que el tamaño debe ser acorde a la edad y especie, así como que sea fácil de limpiar. La arena se limpiará entre prueba y prueba con alcohol etílico al 10 o al 70% o con agua jabonosa, para impedir que la orina o las heces del animal anterior sea un distractor.

## Entrenamiento

En esta fase se presentan dos objetos idénticos, que se denominan A1 y A2, y se localizan en dos esquinas opuestas y de forma simétrica (Figura 2). Consiste en una única sesión que puede durar de 5 a 10 minutos, o el tiempo necesario hasta que el animal explore ambos objetos por lo menos durante 20 segundos. Tanto la arena como los objetos se limpiarán entre animal y animal.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.** - Campo abierto de ratón (40 cm diámetro) con los dos objetos idénticos para realizar el entrenamiento.

Se entiende por exploración de un objeto dirigir la nariz a una distancia igual o menor a 2 centímetros o tocarla con la nariz, mientras que rodear, sentarse o subirse en el objeto no se considera exploración. Se registra el tiempo de exploración de cada objeto, que debe ser más o menos igual, para descartar lateralidades (Antunes y Biala, 2012). Si esto lo traducimos a una gráfica (ver Figura 3) observaremos que durante la fase de entrenamiento tanto el grupo A (blancos) como el B (negros) exploran ambos objetos (A y A') durante el mismo tiempo (50%). Esto nos indica que los animales no tienen una preferencia sobre un objeto en concreto, que recordemos son idénticos, ni lateralidad. Si un animal muestra una predilección por algún objeto queda fuera de la prueba.

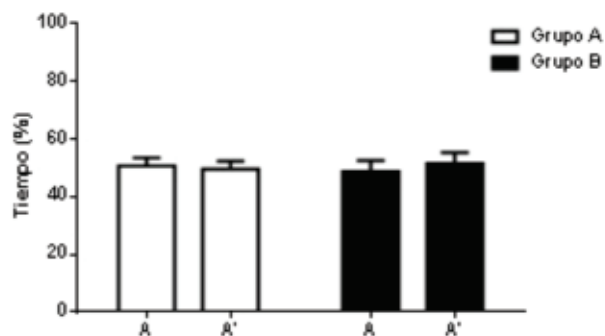


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.** - Representación gráfica del tiempo de exploración durante la fase de entrenamiento.

### Prueba

El tipo de memoria que se quiere medir, de trabajo (10-15 minutos), a corto (1 hora) o largo plazo (24 o más horas), determina el tiempo que debe transcurrir entre la fase de entrenamiento y la prueba.

En esta fase uno de los objetos será cambiado por uno nuevo, A1 + B, y se volverá a medir el tiempo de exploración de cada objeto durante 5 minutos (Figura 4).

Los objetos deben ser diferentes teniendo en cuenta que debido a la visión dicromática de los roedores (la de los humanos es tricromática), tienen una limitada visión del color, por lo que la diferencia entre los objetos no puede ser el color (Ennaceur, 2010). Los objetos pueden diferenciarse por la intensidad de brillo, pero es mejor que se diferencien por su forma y textura. Tener en cuenta también la altura ya que para los roedores siempre es más atractivo un objeto al que se puedan subir, por lo que la utilización de objetos a los que se puedan subir incrementa los índices de discriminación y mejora el resultado de la prueba (Heyser y Chemero, 2012). El objetivo es el maximizar la diferencia entre los objetos sin producir inconscientemente una preferencia por un objeto en concreto.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.** - Campo abierto de ratón con el nuevo objeto y el objeto ya conocido.

El animal de forma innata explorará durante más tiempo el objeto nuevo, mientras que un animal con déficits de memoria explorará ambos objetos por igual, o durante más tiempo el objeto familiar. Los datos se pueden presentar como porcentaje de tiempo explorado por objeto o mediante el índice de discriminación (ID) que se obtiene restando al tiempo de exploración del objeto nuevo (Tn) el familiar (Tf) y dividiéndolo por el tiempo de exploración total,  $ID = (Tn - Tf)/(Tn + Tf)$  o dividiendo el tiempo de exploración del objeto nuevo por el total (D);  $ID = Tn / (Tf+Tn)$ . Por lo que podemos encontrar los mismos datos graficados de diversas formas (ver Figura 5). Si graficamos los tiempos totales vemos que el grupo A explora durante más tiempo el objeto nuevo que el familiar, mientras que el grupo B no tiene una clara predilección por explorar un objeto en concreto (Figura 5A). La gráfica es parecida si lo graficamos en porcentaje (Figura 5B). Si en vez de graficar por tiempo, lo graficamos por índice de discriminación con la fórmula  $ID = (Tn - Tf)/(Tn + Tf)$ , observamos que un mayor tiempo de exploración del objeto nuevo se traduce en un mayor índice de discriminación (Figura 5C), teniendo en cuenta que el 1 indica que los ratones sólo explorarían el objeto nuevo, mientras que -1 que solamente el familiar. Sin embargo, si lo graficamos con la fórmula  $ID = Tn/(Tf+Tn)$ , el 1 indicaría que los ratones sólo han explorado el objeto nuevo, mientras que el 0 solamente el familiar (Figura 5D). Aunque grafiquemos de una manera u otra, la conclusión es la misma; el grupo B muestra déficits en el reconocimiento de objetos.

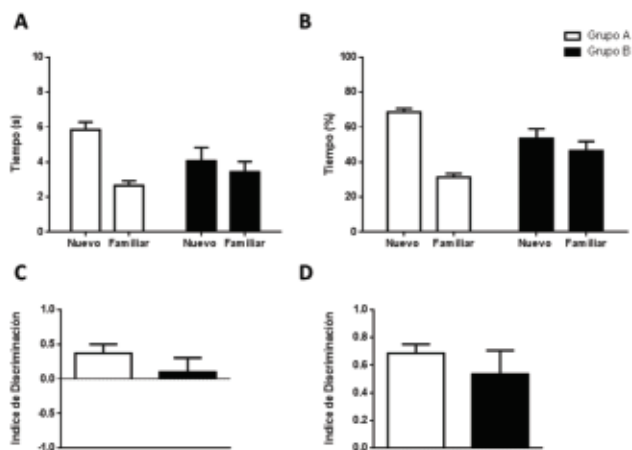
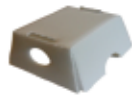


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.** - Representación gráfica de los datos obtenidos en la prueba de reconocimiento de objetos en base a: A) tiempo de exploración por objeto; B) porcentaje de tiempo de exploración por objeto; C) mediante el índice de discriminación con la fórmula  $ID = (Tn - Tf)/(Tn + Tf)$ ; D) mediante el índice de discriminación con la fórmula  $ID = Tn/(Tf+Tn)$ .

## BIBLIOGRAFÍA

- Antunes M. and Biala G. *The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications.* Cogn Process 2012, 13(2):93-110.
- Ennaceur A. *One-trial object recognition in rats and mice: methodological and theoretical issues.* Behav Brain Res 2010, 215(2):244-54.
- Heyser C.J. and Chemero A. *Novel object exploration in mice: not all objects are created equal.* Behav Processes. 2012, 89(3):232-8.
- Kalueff A.V., Keisala T., Minasyan A., Kuuslahti M., and Tuohimaa P. *Temporal stability of novelty exploration in mice exposed to different open field tests.* Behav Processes 2006, 72(1):104-12.
- Leger M., Quiedeville A., Bouet V., Haelewyn B., Boulouard M., Schumann-Bard P., and Freret T. *Object recognition test in mice.* Nat Protoc 2013, 8(12):2531-7.
- Rogers D.C., Peters J., Martin J.E., Ball S., Nicholson S.J., Witherden A.S., Hafezparast M., Latcham J., Robinson T.L., Quilter C.A., and Fisher E.M. *SHIRPA, a protocol for behavioral assessment: validation for longitudinal study of neurological dysfunction in mice.* Neurosci Lett 2001, 306(1-2):89-92.
- van Wyk M., Schneider S., and Kleinlogel S. *Variable phenotypic expressivity in inbred retinal degeneration mouse lines: A comparative study of C3H/HeOu and FVB/Nrd1 mice.* Mol Vis 2015, 21:811-27.



**Dietas**  
**Lechos y Virutas**  
**Jaulas y Racks**  
**Sistemas acuáticos**

**Equipos**  
**Enriquecimiento**  
**Distribución**  
**Soporte técnico**

# Registro de PEATC (Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral) en *Macaca fascicularis*

**Alberto Espinal Villamayor**

Universidad de Navarra, Servicio de Experimentación Animal

## Introducción

Los Potenciales Evocados Auditivos constituyen un método cuantitativo y cualitativo de registro de la actividad eléctrica generada en el sistema nervioso auditivo central, como respuesta a una estimulación acústica. Esta actividad eléctrica se registra en forma de ondas, resultado de promediar las respuestas que se producen tras el estímulo auditivo. Si registramos las respuestas durante los primeros 10 milisegundos (ms) tras el estímulo sonoro, estos potenciales se denominan de tronco cerebral de latencia corta (PEATC).

Los PEATC son relevantes en la clínica humana, por ejemplo, para la determinación del umbral auditivo y también para la detección temprana de hipoacusias y el diagnóstico topográfico de las mismas. Cada onda registrada se corresponde con una parte concreta de la vía auditiva, por lo que su ausencia o presencia y el estudio de sus latencias proporciona información sobre el lugar donde se localiza la causa de la hipoacusia.

Estos potenciales se han registrado en varias especies animales, entre las que se encuentra el macaco de cola larga (Alegre, 2001). Dentro de la experimentación animal, tienen gran utilidad para poder valorar objetivamente la audición (por ejemplo, antes y después de someter a un animal a una cirugía coclear), ya que no necesitan de la colaboración del animal, ni se ven alterados por la sedación del mismo.

## Materiales

Trabajamos con *Macaca fascicularis* originarios de China, de ambos sexos, de entre 3 y 5 años de edad y pesos comprendidos entre 2.8 y 7 kg.

## a) Para la anestesia y manipulación del macaco:

1. Jeringa de 2 ml y aguja de 25G x 5/8".
2. Mezcla anestésica Ketamina (Imalgene 1000 a dosis de 10 mg/kg) + Midazolam (Dormicum en ampollas de 15 mg/3 ml y a dosis de 0.8 mg/kg).
3. Equipo de anestesia inhalatoria con mascarilla laríngea (Nº1).
4. Equipo de monitorización durante la anestesia (frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno).

## b) Para el registro de los PEATC:

Utilizamos el sistema SmartEP (Intelligent System, Miami, FL, USA). Los estímulos sonoros se generan con un estimulador OptiAmp8002 y se transmiten mediante unos insertores estándar (ER2, Etymotic Research Inc. IL 60007, USA). Hardware platform; USB Box.

## Procedimiento

### Anestesia del animal y traslado a quirófano

Para poder administrar la anestesia al animal, debemos separarlo del resto de macacos con los que esté alojado. A continuación, se tracciona la pared posterior de la jaula y se le inyecta por vía intramuscular la mezcla anestésica (ver Figura 1). Una vez el animal está anestesiado, se saca de la jaula, se hace una inspección visual general rápida, se registra el peso y se traslada dentro de un trasportín hasta el quirófano experimental.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.** - Pared posterior de la jaula de un macaco traccionada hacia la parte frontal, para la administración intramuscular de la anestesia.

Una vez en quirófano (ver Figura 2), el animal es mantenido con anestesia inhalatoria (Isoflurano en torno al 1% y flujo de oxígeno 200 ml/kg/minuto).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.** - Vista general del dispositivo para el registro de potenciales.

Colocación de los electrodos para el registro

La disposición de los electrodos es ipsilateral al oído que se estimula acústicamente, es decir, el oído del que queremos registrar los PEATC. La estimulación es monoaural (sonido definido por un solo canal).

Si se quieren registrar los potenciales evocados tras estimular el oído izquierdo, colocaremos el electrodo positivo en el vertex, el electrodo negativo detrás de la oreja izquierda en el mastoides y el de tierra en el mismo lugar del mastoides de la oreja derecha. Durante el registro se estimula auditivamente sólo el oído izquierdo (ver Figura 3). Del mismo modo, si queremos registrar los del oído derecho, se estimula acústicamente este oído y colocaremos el electrodo positivo en el vertex, el negativo en el mastoides derecho y el de tierra en el mastoides izquierdo (ver Figura 4).

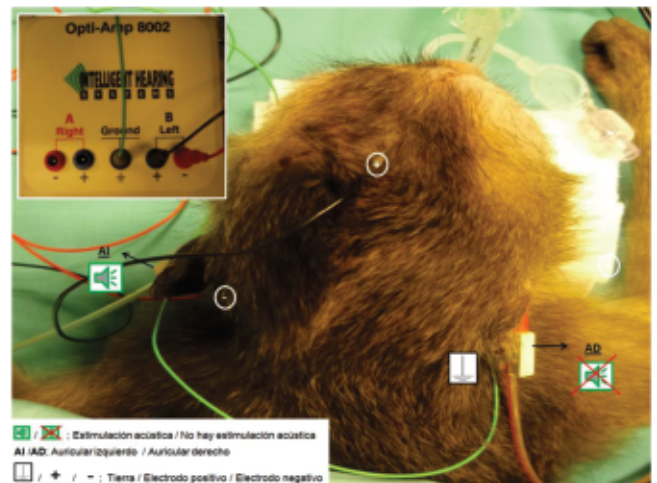


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.** - Vista dorso-caudal de la cabeza de un primate, en decúbito prono en una mesa de quirófano. Montaje Vx-Mi (Cz-Mi) para el registro de PEATC del oído IZQUIERDO del animal.

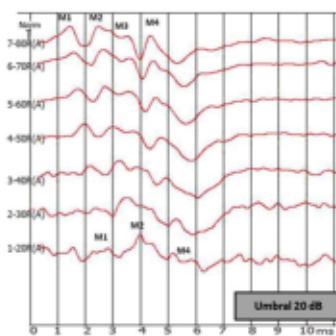


Imagen suministrada por la autoría

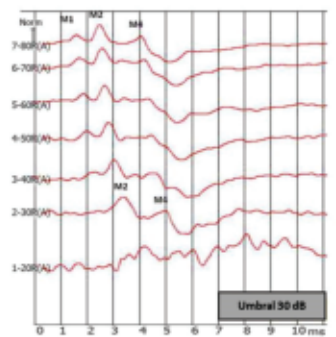
**Figura 4.** - Vista dorso-caudal de la cabeza de un primate, en decúbito prono en una mesa de quirófano. Montaje Vx-Mi (Cz-Mi) para el registro de PEATC del oído DERECHO del animal.

## Registro de PEATC

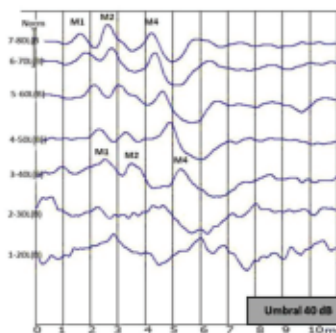
Para poder registrar los PEATC se utiliza un estímulo auditivo de tipo click, de 0.1 milisegundos de duración, 1024 barridos y en modo rarefacción en una intensidad comprendida entre 20 y 80 decibelios (dB) SPL (*Sound Pressure Level*).



a) PEA con umbral de 20 dB en oído derecho, definido por ondas M1, M2 y M4.



b) PEA con umbral en 30 dB en oído derecho, definido por M2 y M4.



c) PEA con umbral en 40 dB, definido por M1, M2 y M4, oído izquierdo

Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.** - Tres registros de PEATC con distintos umbrales de audición: a) PEA con umbral de 20 dB en oído derecho, definido por ondas M1, M2 y M4. b) PEA con umbral de 30 dB en oído derecho, definido por M2 y M4. c) PEA con umbral de 40 dB en oído izquierdo, definido por M1, M2 y M4.

Se registran PEATC a 100, 80, 60, 40, 30 y 20 dB SPL en las frecuencias 2-4 kHz. El umbral auditivo viene determinado por la presencia de onda M2 o M4 en el registro. El registro de cada oído se realiza en sesiones de 90 minutos aproximadamente (ver Figura 5).

## Algunas consideraciones básicas para evitar artefactos en los registros

- No utilizar mantas eléctricas para mantener la temperatura del animal. Aislarlo con papel de burbujas de la mesa de quirófano y envolver al animal en mantas.
- Retirar la cera que pueda haber en el canal auditivo del primate antes de insertar el auricular.
- No realizar el registro de potenciales para valorar la audición inmediatamente tras una cirugía coclear. Se debe esperar unos días para obtener valores reales no influidos por la inflamación local.
- La saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca se monitorizan de forma intermitente, cuando no se están realizando los registros para evitar la aparición de artefactos en las gráficas.

## Agradecimientos

A María Antonia Gallego y a Yolanda Azcona, del departamento de Otorrinolaringología y de Quirófano experimental de la Clínica Universidad de Navarra respectivamente, por toda su ayuda e información. A Raquel Manrique Huarte por permitirme usar datos recogidos en su tesis *Estudio de viabilidad de una guía plana de electrodos para implante coclear en posición endostial*.

## BIBLIOGRAFÍA

Alegre M., Guturbay I.G., Iriarte J., et al. *Brainstem auditory evoked potentials (BAEPs) in the cynomolgus macaque monkey. Equivalence with human BAEPs and proposal of a new nomenclature*. *Hearing research* 2000,151:115-20.

*Estudio de viabilidad de una guía plana de electrodos para implante coclear en posición endostial*. Tesis doctoral Raquel Manrique Huarte. Clínica Universidad de Navarra. Marzo 2013.



# 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 garante table at  
[www.granjasanbernardo.com](http://www.granjasanbernardo.com)

# Problemas comunes en el lavado y autoclavado de las jaulas de plástico en el animalario

**Josep Santigosa**

*Departamento Técnico, BIOSIS S.L.*

A menudo no se presta la suficiente atención a los procedimientos usados en la zona de lavado durante el procesamiento del material. Prácticas durante el lavado, esterilizado o almacenaje que no sigan las pautas adecuadas deterioran el material de forma rápida y, en la mayor parte de casos, de manera irreversible. En este sentido, es importante seguir las recomendaciones del fabricante del material que, por cierto, no difieren demasiado entre las distintas marcas. El objeto de este artículo es revisar algunos de los errores que se producen en el lavado y el autoclavado de los elementos plásticos que componen las jaulas y cómo pueden corregirse.

### El lavado correcto

Un ciclo de lavado correcto para los componentes de plástico de las jaulas (cubetas, tapas filtro y biberones) debería de tener al menos las siguientes fases y características:

- Lavado con agua mezclada con detergente a temperatura entre 55 y 60°C con una duración de varios minutos.
- Neutralización (si se ha lavado con detergente de pH alcalino).
- Aclarado con agua limpia a alta temperatura (80 a 85°C) con una duración de algunos segundos.

Si el detergente utilizado es de pH alcalino, más efectivo que el ácido para suciedades de origen orgánico, es esencial neutralizar el material mediante una solución ácida para conseguir que los residuos que puedan permanecer en el material después del lavado sean de pH neutro o ligeramente ácido. Esto es

especialmente importante para el Policarbonato (el popular Makrolon®) especialmente si se pretende someter el material a un ciclo de autoclavado. Durante el autoclavado, los residuos alcalinos favorecen un proceso de hidrólisis que deteriora el material de forma muy rápida.

El uso de detergente de pH ácido en lugar de alcalino está recomendado para suciedades de tipo mineral (como es el caso de los biberones y tetinas) o con alta presencia de orina (como en las jaulas para conejos). Además, el uso de un detergente ácido contribuye a la eliminación de los depósitos calcáreos en zonas geográficas con agua dura.

En general, el uso de abrillantadores o tensoactivos está totalmente desaconsejado en el lavado de material de animalario.

La mayor parte de problemas derivados de errores en el lavado y autoclavado del material afectan en mayor medida al plástico menos resistente, que además es el más popular, el Policarbonato (Makrolon®). Aunque otros plásticos de mayor resistencia (y precio) no están del todo exentos de verse afectados por esta problemática. En general, una jaula de buena calidad fabricada en policarbonato debería de tener una vida de varios años sin perder la transparencia ni ninguna de sus propiedades esenciales, aunque fuese sometida a ciclos de lavado/autoclavado frecuentes. Si tras unos meses de uso apreciamos desperfectos o cambios importantes en el aspecto del plástico más allá de los arañazos y rozaduras propios del uso diario, significa que probablemente estamos haciendo alguna cosa mal. A continuación, se relacionan la mayor parte de problemas derivados de una mala praxis en el lavado o autoclavado del equipamiento. Se indican en cada caso las posibles causas y soluciones.

## Problemas comunes derivados de errores en el lavado

### Plástico blanquecino, translúcido, de aspecto rugoso y frágil

Un aclarado deficiente permite que restos de detergente alcalino permanezcan en la superficie del material. Si ese material es posteriormente autoclavado, se produce la desnaturalización permanente de la estructura del plástico.

Este efecto no sólo es perjudicial para el material sino que además puede comprometer la salud de los animales que están en contacto con los restos de agentes químicos que han quedado en la cubeta (ver Figura 1).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.** - Jaula deteriorada por un aclarado deficiente.

#### *Causas probables:*

- Mal aclarado después de un lavado alcalino.

#### *Soluciones posibles:*

- Revisar las concentraciones y el tipo de detergente utilizado.
- Verificar si el tiempo de aclarado es efectivo.
- Verificar si hay suficiente presión de agua en la línea de aclarado.
- Comprobar si los inyectores del circuito de aclarado de la

máquina de lavar están obturados.

- Comprobar si la disposición del material en la máquina de lavar permite un aclarado efectivo.

### Manchas blanquecinas dispersas

Los depósitos de cal que permanecen en la superficie del agua después del aclarado, además de crear un efecto antiestético, pueden dañar de forma irreversible el policarbonato. Otro posible origen de este problema puede ser el contacto del material con detergentes alcalinos con concentración excesiva (ver Figura 2).

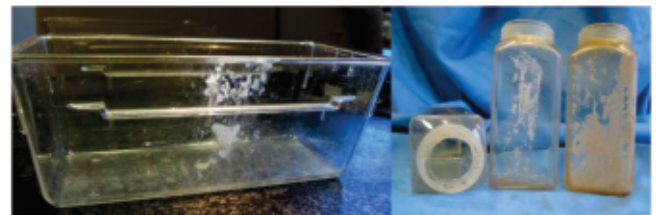


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.** - Depósitos de cal o detergente en cubetas y biberones.

#### *Causas probables:*

- Aclarado con agua excesivamente dura.
- Contacto con detergente alcalino excesivamente concentrado.

#### *Soluciones posibles:*

- Alimentar el equipo de lavado con agua descalcificada.
- Evitar el contacto del material con detergente sin diluir o concentración excesiva.

### Microgrietas

Las microgrietas en el plástico debilitan la estructura del material y, a menudo, evolucionan hacia grietas más profundas que acaban por inutilizarlo (ver Figura 3). Este efecto, que se observa tanto en el policarbonato como en la polisulfona, puede ser debido a la presencia de tensoactivos en algunos detergentes, desinfectantes o abrillantadores. La presencia del tensoactivo dispara las tensiones internas en el plástico durante el autoclavado, lo que origina las microgrietas. Otro factor

desencadenante puede ser el lavado a temperaturas excesivamente altas. Debido a que el policarbonato es un mal conductor del calor, cuando se expone bruscamente a temperaturas de lavado muy elevadas, el diferencial de temperatura entre la superficie y el interior del plástico crea dilataciones distintas que pueden crear tensiones internas, acabando por agrietar el plástico.

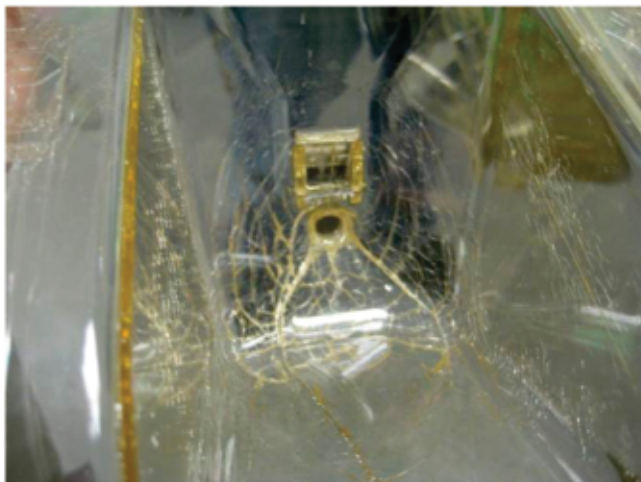


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.** - Microgrietas en una tapa filtro.

#### *Causas probables:*

- Uso de detergentes o desinfectantes con tensoactivos.
- Uso de abrillantadores.
- Lavado con temperaturas superiores a 70°C.
- Lavado o prelavado a mano demasiado agresivo (usando instrumentos inapropiados para rascar).

#### *Soluciones posibles:*

- Evitar el uso de detergentes y desinfectantes con tensoactivos.
- Evitar el uso de abrillantadores.
- Controlar la temperatura real de la fase de lavado.
- Evitar el uso de instrumentos punzantes en el lavado a mano.

## **El autoclavado correcto**

Un ciclo de autoclavado correcto para las distintas partes de las jaulas debería exponer el material durante 20 minutos a 121°C. El material plástico debería de entrar al autoclave con un pH neutro o ligeramente ácido, tal y como se ha explicado en la sección anterior. No deberían de apilarse más de 10 cubetas y es importante atender al posicionado correcto del material para evitar deformaciones. El vapor debería de ser limpio y libre de residuos. Algunos aditivos usados para elevar el pH de las calderas pueden acabar por destruir el plástico o provocar su opacidad.

Hay que prestar especial atención en las ocasiones en las que es necesario el autoclavado de las jaulas completas, incluyendo el lecho y la dieta, ya que las elevadas temperaturas pueden favorecer la liberación de sustancias que podrían dañar la estructura del plástico. El uso de lechos de buena calidad y, muy especialmente, el tipo de material plástico utilizado minimizan este efecto.

El comportamiento de las partes plásticas de las jaulas al autoclavado depende obviamente de la calidad del plástico que estemos usando. El **policarbonato (PC)** es especialmente poco resistente al autoclave, no aguanta bien temperaturas superiores a los 121°C y se deforma con facilidad. En cambio, la **polisulfona (PSU)** ofrece una excelente relación calidad/precio, admite sin problema temperaturas de hasta 134°C e incluso superiores y resiste mucho mejor que el policarbonato el ataque de ácidos, bases y agentes oxidantes. La **polifenilsulfona (PPSU)** es el plástico de más alta resistencia disponible en jaulas para animales de laboratorio. Admite temperaturas de autoclavado superiores a los 150°C durante períodos largos sin que se vean afectadas sus propiedades de resistencia y transparencia, además de presentar excelentes propiedades en resistencia mecánica y frente a los agentes químicos.

## **Problemas comunes derivados de errores en el autoclavado**

### Deformación de las pestañas de apilado

Si se autoclavan las pilas de cubetas utilizando bolsas no permeables, es posible que se produzca un efecto de succión de unas cubetas contra otras, que puede producir una deformación de las pestañas de apilado al soportar una presión excesiva (ver Figura 4).

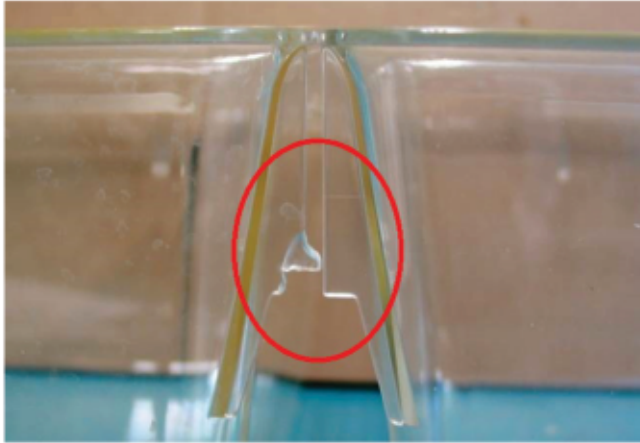


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.** - Daños en las pestañas durante el autoclavado.

#### Deformación o rotura de las cubetas apiladas durante el autoclavado

Otro efecto que a menudo ocasiona el uso de bolsas no permeables en el autoclavado es la completa deformación y/o rotura de las cubetas (ver Figura 5). Si no se dispone de bolsas permeables, una posible solución para evitar la succión entre cubetas es colocar una cubeta en el lateral de la pila (ver Figura 6).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.** - Daños en las cubetas debido al uso de bolsas inadecuadas.

#### *Causas probables:*

- Autoclavado con bolsas no permeables.
- Autoclavado con apilamiento superior a 10 cubetas.

#### *Soluciones posibles:*

- Utilización de bolsas para autoclave permeables.
- Evitar el apilado de más de 10 cubetas.
- Colocación de las cubetas en las bolsas tal y como se muestra en la Figura 6.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.** - Correcta colocación de jaulas en bolsas no permeables.

#### Biberones que pierden la estanqueidad con la tetina

No todas las pérdidas de estanqueidad de los biberones tienen su origen en errores durante el autoclavado. Pero el autoclavado de los biberones tapados durante largos ciclos de autoclave (superiores a 4 horas) puede producir estrechamientos del cuello del biberón. Durante la fase de esterilización, la dilatación de las tetinas metálicas es mucho menor que la que experimenta el plástico del cuello del biberón, por lo que la tetina evita que la dilatación de esa parte del biberón sea la misma que la del resto de la botella. Al final del ciclo de autoclave, el cuerpo del biberón vuelve a su dimensión original, pero la parte del cuello se contrae mucho más que el resto del cuerpo, lo que hace disminuir su diámetro. La holgura entre el cuello y la tetina puede ocasionar goteo cuando el biberón está en la jaula.

## Causas probables:

- Autoclavado de los biberones llenos y completamente tapados.
- Ciclos de autoclave muy largos.

## Soluciones posibles:

- Autoclavar los biberones vacíos siempre que sea posible (ciclos cortos).
- Autoclavar los biberones destapados siempre que sea posible, con las tetinas sólo apoyadas o boca abajo encima del biberón.
- Seleccionar y validar ciclos de líquidos lo más cortos posibles.

## Abrazaderas de miniaisladores de racks ventilados que pierden presión en el cierre

Los miniaisladores de los racks ventilados pueden autoclavarse cerrados sin problema si se toman algunas prevenciones esenciales. Todos los elementos deben estar situados en su posición correcta (tapas filtro, cubiertas del filtro...). Las abrazaderas (*clamps*) deben de permanecer sueltas durante el autoclavado para que su elasticidad no se vea afectada (ver Figura 7). De otro modo, se perderá progresivamente la capacidad de mantener presionado el cierre entre tapa y cubeta.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 7.** - Los *clamps* deben de permanecer sueltos durante el autoclavado.

## Causas probables:

- Autoclavado con las abrazaderas apretadas.

## Soluciones posibles:

- Autoclavar con la tapa en su lugar pero con las abrazaderas sueltas.

## Deformación de los elementos de las jaulas de metabolismo

Las piezas de las jaulas de metabolismo suelen ser especialmente delicadas y susceptibles de sufrir deformaciones durante el autoclavado. Deben colocarse de la forma más horizontal posible para evitar que el calor las deforme, colocando los embudos y conos boca abajo y evitando en lo posible la superposición de unas piezas con otras (ver Figura 8).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 8.** - Colocación incorrecta y correcta de las jaulas de metabolismo en el interior del autoclave.

Los fabricantes de jaulas son los que mejor pueden orientar sobre los procedimientos adecuados para el lavado y autoclavado de sus productos. Es aconsejable contactar con ellos y con los técnicos de las máquinas de lavado y autoclaves para ajustar conjuntamente los equipos y los protocolos de trabajo de la forma más segura y eficiente posible. Cualquier mínima aparición de alguno de los síntomas descritos anteriormente en el material plástico de las jaulas indica que estamos cometiendo algún error de procedimiento y debería de abordarse de inmediato. Una identificación rápida de la causa del deterioro prematuro contribuirá a alargar la vida útil del material, lo que sin duda redundará en una disminución de los costes en el mantenimiento del animalario.

## BIBLIOGRAFÍA

[www.felasa.eu/media/uploads/Brochure\\_CAGE\\_PROCESSING\\_in\\_Animal\\_Facilities.pdf](http://www.felasa.eu/media/uploads/Brochure_CAGE_PROCESSING_in_Animal_Facilities.pdf)

## Basado en Hechos Reales

Javier Fidalgo

Socio -Consultor en área de liderazgo ([www.areadeliderazgo.com](http://www.areadeliderazgo.com))

Diálogo de la película *Retorno al Pasado* (ver Figura 1)<sup>1</sup>

Whit: Te sientas y encierras en ti mismo esperando a que yo diga algo. Eso me gusta.

Jeff: Nunca aprendí mucho escuchándome a mí mismo.



Imagen suministrada por la autoría

Figura 1. - Imagen de la película *Retorno al Pasado*.

Hace unos meses leí la explicación que un *twitter*o daba al conocido eslogan utilizado en las promociones de algunas películas y que titula este artículo. Significa, decía, *más o menos pasó así pero con gente más fea*.

Lo cierto es que aún fuera de las narraciones cinematográficas, en las narraciones reales, los *hechos reales* están también *basados en hechos reales*.

<sup>1</sup>Retorno al Pasado (RKO Pictures, 1947). Dirigida por Jacques Tourneur. Personajes: Jeff Bailey (Robert Mitchum) y Whit Sterling (Kirk Douglas).

Tomemos, por ejemplo, el hecho real para mí de que *Julián es impuntual*.

Mucho de lo que tomamos por real es una construcción subjetiva, a veces compartida con otros pocos, a veces con muchos y otras veces exclusiva de uno mismo. Esto es así, muchas más veces de las que creemos (ver Figura 2).

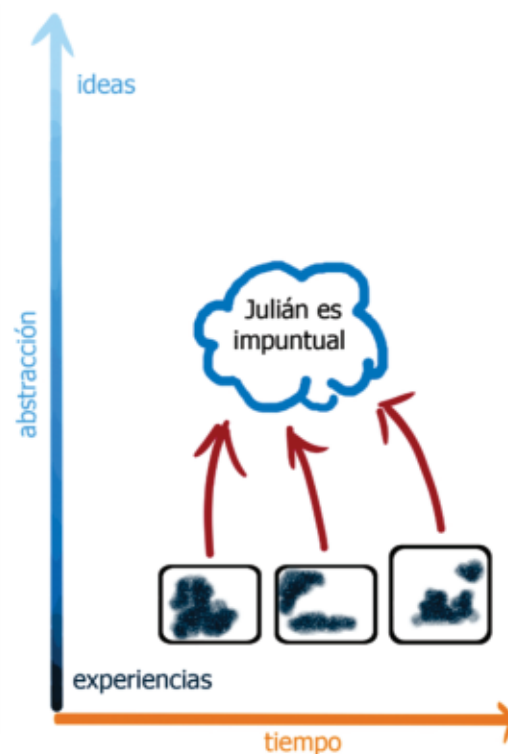


Imagen suministrada por la autoría

Figura 2. - Representación que intenta mostrar, de forma muy básica, parte del proceso de cómo formamos una idea. Por ejemplo, esa de *Julián es impuntual*.

## Factor Humano

En la Figura 2, los rectángulos en la base representan las experiencias reales tal y como sucedieron, y las manchas en su interior la parte de esa experiencia que hemos considerado para construir la idea. Puede ser que un día, hace doce meses, Julián llegara 15 minutos tarde a una reunión. Luego, en un viaje de trabajo que ambos compartíamos a Lisboa, llegase en el último minuto y me hiciera pasar cierta angustia pensando que él perdía el vuelo.

Casi seguro que mi experiencia de *Julián trabajando* está formada, cuantitativamente, por muchas más vivencias positivas o neutras que negativas, pero como recoge Daniel Kahneman<sup>2</sup> citando los resultados de una investigación publicada con el título *Bad Is Stronger Than Good*:

*El impacto de las emociones malas, [...] es mayor que el de las buenas, y la información de cosas malas es procesada más a fondo que la de cosas buenas. El yo está más motivado para evitar las caracterizaciones negativas de él mismo que para buscar las buenas. Las impresiones y los estereotipos malos se forman con más rapidez y son más resistentes a las refutaciones que los buenos.*

De manera que ahora mi mente selecciona con criterios subjetivos, agrupa y concentra parte de la información asociada a esas experiencias laborales con Julián y los significados que les he dado, en una idea: *Julián es impuntual*.

A lo largo de un año comparto otras vivencias con Julián. Algunas de ellas, siguiendo el mismo proceso descrito, me llevan a construir la idea *Julián no responde a los correos*. Y aún tuve una última experiencia en la que sentí que Julián me dejaba tirado en un proyecto compartido. Cada nueva *experiencia de trabajo* con Julián, que se va sumando a las ya tenidas, la valoraré no como un hecho aislado sino relacionado con mis conceptualizaciones previas sobre lo que significa para mí *Julián trabajando*. Como ya hemos dicho que lo malo se recuerda más y mejor que lo bueno, y cuando tuve esta última experiencia, *dejarme tirado*, ya tenía una idea sobre Julián, tenderé a seleccionar, sin ser consciente de ello, algunas piezas de información a las que atribuyo un significado que resulte coherente con mi idea preexistente sobre Julián (ver Figura 3).

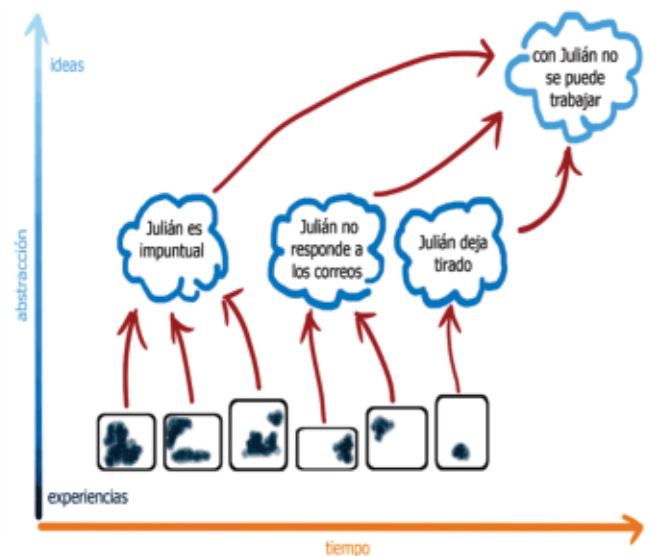


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.** - Dentro de la experiencia se han representado manchas cada vez más pequeñas que representan piezas de información a las que atribuyo un significado que resulte coherente con mi idea preexistente sobre Julián.

Lo que he hecho mediante un proceso de abstracción es, de una forma nada objetiva, basándome en mi experiencia de Julián y repito, inconscientemente, escoger sólo una parte de toda la información disponible, priorizando la sentida como negativa y atribuyéndole de forma arbitraria un significado, construir una idea sobre Julián como trabajador. A partir de mis primeras ideas elaboro, elevando la abstracción, otra idea que engloba las anteriores: *con Julián no se puede trabajar*.

Este proceso de abstracción me permite transformar una ingente cantidad de información en algo *pensable, manejable y fácilmente comunicable*. Pero, como ya habrán deducido, tiene al menos un par de inconvenientes:

- La idea condensa una información distorsionada sobre todo lo que realmente ocurrió.
- Esa información condensada tiende a ser considerada de forma estática, como una fotografía fiel de un suceso (actores, contexto, etc.) al que define y caracteriza atemporalmente.

<sup>2</sup>Baumeister R.F., Bratslavsky E., Finkenauer C. and Vohs K.D. *Bad Is Stronger Than Good*. Review of General Psychology 2001, 5:323. En Daniel Kahneman. Pensar rápido, pensar despacio. Penguin random House Grupo Editorial, S.A.U. 2012. Barcelona.

Estos dos inconvenientes pueden provocar que nuestra idea de *Julián* esté alejada de la realidad porque ya nació distorsionada y/o porque haya quedado desfasada pasado un tiempo. Sin embargo, si no soy consciente de que, quiera o no, estoy sometido a esta forma de *construir la realidad*, la tomaré como la realidad misma.

En fin, desconoceré que mi *Julián* está sólo *basado en hechos reales*.

Mi idea de *Julián trabajando* modula el tipo de relación que mantengo con él: en la medida de mis posibilidades, procuro que sea lo más distante posible. Imaginemos ahora que *Julián* se convierte en un compañero o jefe con el que no sólo debo convivir a diario en la empresa, sino que la calidad y reconocimiento de mi trabajo dependen en gran medida de él. Podría interesarme revisar mi concepción de *Julián*. Merece la pena saber hasta dónde mi idea se corresponde con la realidad para, eventualmente, mejorar mi relación con *Julián*.

La condición *sine qua non* para poder actualizar mi idea y procurar que gane objetividad es que dude de la calidad de la información que poseo. Esta es, creo yo, parte de la justificación de por qué la Pitia del Oráculo de Delfos reconoció a Sócrates como el más sabio de Atenas: *Sócrates sólo sabe que no sabe nada*.

Ser consciente de que mucho de lo que das por real es una construcción subjetiva te pone en disposición de dudar de la calidad de la información que manejas, lo que te permitirá investigar, si quieres, y buscar nueva información, lo que a su vez te coloca en disposición de ganar objetividad.

Esta es una mala noticia para los egos fuertes: esa capacidad la tienen muy mermada. Por eso no es raro que los directivos con intensos egos transmitan mucha seguridad y la imagen de *grandes directivos*... hasta que las cosas empiezan a ir mal. Entonces su débil ecuanimidad les impide actualizar la imagen de sí mismos y la del entorno (equipo, organización, mercado...) que poseen y ajustar su forma de dirigir para responder adecuadamente a las nuevas circunstancias. Pero volvamos con *Julián*.

<sup>3</sup>Claro que mis recuerdos también estarán *basados en hechos reales*, no puedo desprenderme del sesgo pero puedo, si hago el esfuerzo, reducirlo.

<sup>4</sup>Discurso escrito para la convención previa a la firma del borrador final de la constitución norteamericana el 17 de septiembre de 1787. Recuperado de <http://www.usconstitution.net/franklin.html>

Como ahora ya saben, el punto de partida para actualizar mi idea es la *duda sobre la calidad de la información que poseo*. A continuación, necesito, en la medida de lo posible<sup>3</sup>, recordar las experiencias concretas que he tenido con *Julián* y, con una sosegada perspectiva temporal, explorarlas haciéndome preguntas del tipo:

- ¿Cómo exactamente no se puede trabajar con *Julián*?
- ¿Dónde exactamente no se puede trabajar con *Julián*?
- ¿Cuándo con exactitud no se puede trabajar con *Julián*?

Claro que el mismo método se puede aplicar observando, si se tiene la oportunidad, el actual comportamiento de *Julián*. Ahora bien, insisto, la condición de partida es la misma. De otro modo lo que haremos, sin ser conscientes de ello, es *quedarnos* sólo con la información que confirme lo acertados que estábamos con nuestra idea inicial.

El resultado de mis pesquisas puede ser que mi idea original siga teniendo cierta validez, aunque ahora, muy probablemente, con importantes matices. Puede que descubra que lo que afecta a *Julián* en tanto compañero es trabajar bajo presión o en nuevos proyectos, o acaso cuando terceras personas de otros países intervienen... Podría entonces transformar mi idea inicial en otra quizás parecida a ésta: *Julián a medida que se acortan los plazos de entrega empieza a desorganizarse; además, como no se le da bien el inglés, en vísperas de una reunión internacional se pone nervioso. Ahora bien, se le ocurren soluciones sorprendentes y es muy bueno trabajando en equipo*.

Una evaluación más ecuaníme de la realidad aumenta las posibilidades de responder con tino al entorno y ajustarme con rapidez y flexibilidad a sus variaciones.

Además de la Pitia de Delfos, Benjamín Franklin valoraba en mucho la capacidad para dudar de la propia infalibilidad como muestran estas palabras suyas<sup>4</sup>:

*A lo largo de mi larga vida, a menudo, una mejor información o una más profunda reflexión me han empujado a cambiar de opinión incluso sobre importantes asuntos sobre cuya opinión me consideraba acertado y que, sin embargo, me descubrí equivocado. Es por eso que cuanto más viejo soy más capacitado me encuentro para dudar de mi propio juicio y tener más respeto por el de los otros.*

### Cuidadores en el CIC biomaGUNE

**Ainhoa Cano Garmendia y Ander Arrieta Aramendi**  
*Animal Facility Specialists, Molecular Imaging Unit, CIC biomaGUNE*

Si bien por definición un cuidador de animales de laboratorio se encarga del cuidado, bienestar y alimentación de los animales que se utilizan en las investigaciones científicas, debido a las características de nuestro Animalario -tamaño pequeño e integrado dentro de una Unidad de Imagen Molecular- también realizamos tareas de categoría B (llevamos a cabo procedimientos) e incluso a veces de categoría C (dirigimos o diseñamos procedimientos). Por tanto, el contacto diario con el animal es constante no sólo por las rutinas propias del animalario sino también a la hora de llevar a cabo los propios procedimientos, y eso nos ha ayudado a la hora de comprender a los animales y entender algunos aspectos de su comportamiento.

El reconocimiento de los signos clínicos de enfermedad o estrés no es sólo una cuestión de bienestar, sino también una preocupación científica, ya que algunas de estas enfermedades pueden perturbar los proyectos de investigación.

Independientemente del "carácter" del animal, determinado por la propia cepa, edad, sexo e incluso por su propia "personalidad", el comportamiento de los animales se ve condicionado tanto por su estatus sanitario como por su bienestar, y es ahí donde nuestro trabajo diario nos obliga a ser muy cuidadosos para no interferir en éste y condicionar un estudio.

#### **Estatus sanitario/salud animal**

Un animal sano es un animal con un comportamiento normal y, por tanto, el diseño de la instalación, la logística operacional y las barreras físicas deben asegurar un estatus sanitario óptimo. A diferencia de los humanos, que pueden expresar con palabras su estado, en los animales de laboratorio disponemos de signos fisiológicos que nos pueden indicar si un animal está bien o no:

frecuencia cardíaca o respiratoria, apetito, comportamiento exploratorio y social, fuga o defensa frente a la manipulación, vocalizaciones, automutilaciones, apariencia del pelo, expresiones faciales, posturas inhabituales, etc.

A diferencia de otros animalarios, en nuestro centro ni se crían ni se producen modelos transgénicos; todos los animales provienen de proveedores comerciales y, por tanto, están sanitariamente limpios. Además, la mayoría de los estudios son de corta y media duración con lo que los animales no suelen pasar mucho tiempo alojados en las salas y, de esta manera, disminuye considerablemente la probabilidad que contraigan alguna enfermedad.



Imagen suministrada por la autoría

La filtración del aire, los gradientes de presión entre las distintas zonas, las esclusas, las separaciones de áreas, los sistemas de estabulación ventilada, la esterilización del material (no sólo de estabulación sino también el utilizado durante los procedimientos), las salas y el agua, la irradiación de los alimentos, el vestuario específico para las distintas áreas, etc. nos permiten que durante el período en el que los animales están estabulados (durante los que incluso se llegan a monitorizar parámetros fisiológicos que podrían afectar a su salud) difícilmente contraigan infecciones y enfermedades que comprometan su salud (y por ende se altere su comportamiento). Además de ello, junto con la observación diaria de los animales, las revisiones veterinarias permiten que en caso de enfermedad sean tratados lo antes posible. Los controles sanitarios realizados en los animales, en el agua y en las instalaciones nos permiten controlar las infecciones y enfermedades.

### Bienestar animal

El tema del bienestar animal siempre es el primer punto a tener en cuenta a la hora de realizar cualquier procedimiento. Disponemos para cada modelo animal de una serie de parámetros a controlar en todo momento con el fin de mantener el animal en las mejores condiciones derivadas del modelo. También se realizan tratamientos individualizados para cada modelo animal. Además, se procura no superar las densidades óptimas por cubeta y se les facilita enriquecimiento semanal diferente. El agua administrada es autoclavada y se cambia como mínimo una vez a la semana.

En cuanto al seguimiento animal, se lleva un registro completo desde que entran en nuestras instalaciones, que incluye un registro de los procedimientos llevados a cabo en cada animal en la misma tarjeta de la jaula, como en un cuaderno de registro de experimentos. También disponemos de cuadernos de registro de cirugías donde monitorizamos todo el proceso, además de una base de datos que lleva el registro completo de cada animal. Se lleva a rajatabla la normativa en cuanto a volúmenes administrados de compuestos por las diferentes vías, así como un control de los parámetros fisiológicos durante los procedimientos y, en caso de ser necesario, disponemos de protocolos de atención veterinaria que también quedan registrados en las hojas de incidencias individuales.

Todos los animales son revisados cada día del año y están alojados en racks ventilados en condiciones idóneas. Llevamos a cabo un programa de mantenimiento de racks para su óptimo estado, así como de todos los aparatos que vayan a ser utilizados en los animales. Además, se procura producir el menor estrés ambiental posible a los animales por lo que los cambios de cubeta están fijados cada 15 días en el caso de los ratones y ratas hembra, y semanalmente para las ratas macho.

Además de todo el mantenimiento de equipos, llevamos a cabo unos rigurosos controles sanitarios, así como una limpieza antiséptica del animalario. También se nebulizan las diferentes zonas del animalario con peróxido de hidrógeno con cierta periodicidad por si la limpieza no fuera eficiente. Finalmente, utilizamos laminocultivos para verificar la limpieza y nebulización del animalario y cerciorarnos de estar en condiciones SPF.

## Cultura de seguridad eficaz

### Jesús Martínez Palacio

Técnico superior en Prevención de Riesgos Laborales

En una conferencia sobre seguridad industrial del pasado mes de abril y en relación a una ponencia presentada por Dikies, David Luna resaltó los ingredientes básicos para una seguridad laboral eficaz. Resumimos a continuación sus datos e ideas, presentadas a través del portal [Mexicoport.com](http://Mexicoport.com) y [Prevencionintegral.com](http://Prevencionintegral.com).

Cada 15 segundos muere un trabajador a causa de accidentes o enfermedades relacionadas con el trabajo y 153 trabajadores tienen un accidente laboral. Es decir, 2.3 millones de muertes por año y más de 317 millones de accidentes en el trabajo anualmente, muchos de ellos derivan en absentismo laboral.

El coste de esta accidentalidad es enorme y la carga económica de las malas prácticas de seguridad y salud se valora en un 4% del Producto Interior Bruto global anual de acuerdo con los datos de la Organización Internacional de Trabajo (OIT).

Se definen siete puntos esenciales para una cultura de seguridad eficaz:

- 1. Cumplir la normativa.** Es fundamental seguir las normas y reglamentos establecidos, ya que proporcionan los instrumentos necesarios para la máxima seguridad en el trabajo.
- 2. Incorporar tecnología.** La tecnología forma parte de nuestra vida y trabajo y, en general, actúa a nuestro favor. En el pasado, las máquinas podían representar un riesgo, pero en la actualidad existen equipos avanzados con mecanismos de seguridad que protegen de manera adecuada al trabajador.
- 3. Usar ropa de trabajo idónea.** Es importante utilizar la ropa y calzado apropiados, que cumplan con los estándares y normativas internacionales de acuerdo a los riesgos que conlleva cada trabajo. La ropa también tiene que cumplir con la función de máximo confort, durabilidad y protección contra condiciones peligrosas y ser adecuada a las temperaturas de cada ambiente de trabajo.

- 4. Asegurar la ergonomía.** Muchos de los accidentes laborales y enfermedades profesionales pueden ser causados por problemas ergonómicos (la incorrecta adaptación del trabajo a la persona). Si no se aplican los principios de la ergonomía, las herramientas, las máquinas, el equipo y los lugares de trabajo se diseñan sin tener en cuenta el hecho de que las personas tienen distintas alturas, formas y capacidad física. Deben considerarse estas diferencias para proteger la salud y la comodidad de los trabajadores.
- 5. La seguridad es un ecosistema.** Toda la organización debe conocer e integrar las estrategias y reglas de seguridad, para convertirlos en hábitos y finalmente en una cultura de seguridad. Esta cultura debe hacerse extensible a colaboradores, proveedores y público en general.
- 6. Asegurar la comunicación.** La comunicación en el ámbito laboral es un tema que afecta directamente el clima de las organizaciones y, si se maneja correctamente, no sólo garantiza una mayor productividad sino entornos de trabajo agradables y confiables.
- 7. Liderazgo.** Cualquier estrategia de seguridad tiene que estar liderada por una persona capaz de comunicar ésta de manera efectiva, desarrollar sólidos sistemas y mejores prácticas, supervisar el rendimiento de los mismos y motivar al personal a participar en la cultura de seguridad y salud.

### BIBLIOGRAFÍA

<http://www.mexicoport.com/noticias/19047/ocho-ingredientes-esenciales-una-cultura-seguridad-industrial>

International Product Supplies Limited



## Feeding the Innovations of Modern Research

- European Manufacture
- Used & Trusted in Facilities Worldwide
- Fast Flexible Lead Times
- Nutritional Expertise & Advice
- Traceability
- Quality Assurance
- Prompt Delivery
- Modern Technology

### *TestDiet*® Europe

- DIO High Fat Range
  - Fenbendazole
  - Doxycycline
  - Helicobacter
  - AIN Series
  - Tamoxifen
- [www.testdiet.com](http://www.testdiet.com)



### *LabDiet*

- All Species
- Meal
- Autoclavable
- Irradiated
- Extruded
- GLP

[www.labdiet.com](http://www.labdiet.com)



Also available to order  
in Spain and Portugal  
from IPS distributor:

**Sodispan Research S.L.**

C/ Isla de Tavira, 14  
28035 Madrid, Spain

Phone: +34 629159613

Facsimile: +34 914593962

Email: [sodispan@sodispan.com](mailto:sodispan@sodispan.com)

## No es lo mismo dormir, que estar dormido

**M. Isabel García Laorden**

CIBER de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.  
Unidad de Investigación. Hospital de Gran Canaria, Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Para la realización de un estudio sobre la implicación de cierta proteína en la respuesta frente a la infección pulmonar por *Klebsiella* (*K.*) *pneumoniae*, se empleó un modelo murino de neumonía. Para ello, ratones *wild type* (WT) C57BL/6 y ratones deficientes en la citada proteína (KO<sup>-/-</sup>, con background C57BL/6) fueron anestesiados e inoculados intranasalmente con 50µl de PBS (*phosphate buffered saline*) que contenía 4x10<sup>3</sup> unidades formadoras de colonia (CFU) de *K. pneumoniae*. Los ratones se sacrificaron 16 o 48 horas después de la inoculación (N=8 por grupo), y se recolectaron sangre y pulmón para cultivos cuantitativos de bacteria (contaje de CFU); también se recolectó pulmón para analizar la inflamación y el daño pulmonar mediante histopatología.

Los ratones KO<sup>-/-</sup> mostraron unos valores claramente más elevados de carga bacteriana, tanto en el lugar primario de infección (pulmón) como en sangre en ambos tiempos de estudio (ver Figura 1A). Esto se acompañó de una mayor presencia de daño pulmonar en los ratones KO<sup>-/-</sup>. A las 48 h, los ratones WT y, sobre todo, los ratones deficientes mostraron signos físicos de enfermedad avanzada. El crecimiento y diseminación bacterianos hallados en los WT, así como el grado de neumosepsis observado en estos ratones a las 48 h concuerdan con lo descrito para este modelo de neumonía por *K. pneumoniae* (Wieland *et al.*, 2011).

Un año después, el grupo de investigación que había realizado el estudio volvió a utilizar el mismo modelo con el fin de obtener muestras adicionales y analizar otros parámetros. Se volvieron a emplear los mismos tipos de ratones WT y KO<sup>-/-</sup>, los mismos tiempos de análisis, la misma cepa bacteriana y la misma cantidad y vía de inóculo. Sin embargo, los resultados obtenidos fueron muy distintos. En este segundo ensayo, no sólo no se observaron diferencias significativas en el número de CFU entre ratones WT y deficientes, sino que el crecimiento bacteriano fue mucho menor en general, e incluso un número considerable de

ratones eliminaron el patógeno (ver Figura 1B). De hecho, a las 48 horas los ratones mostraban signos moderados-leves, o incluso ausentes, de enfermedad.

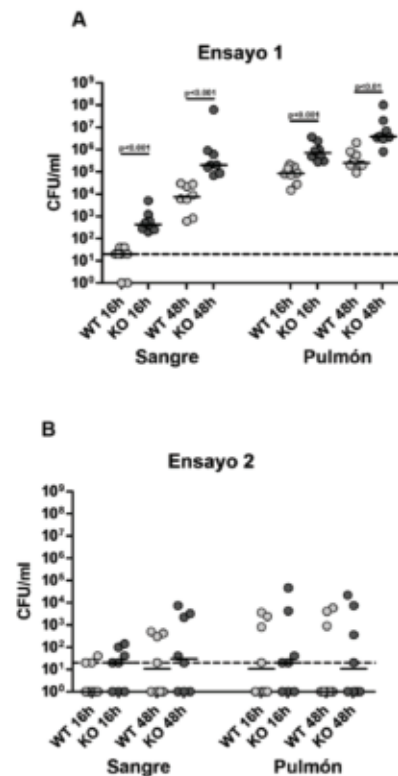


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.** - Cargas bacterianas en ratones WT y KO<sup>-/-</sup> durante la neumonía inducida por *K. pneumoniae*. Se muestra la carga bacteriana (CFU/ml) en sangre y homogenizado de pulmón de ratones sacrificados a las 16 y 48 horas tras la infección. A) resultados obtenidos en el ensayo 1 y B) en el ensayo 2. Cada símbolo representa el valor de un animal y las líneas horizontales en cada grupo representan la mediana. La línea discontinua representa el límite de detección inferior de CFU. Los valores de p de las comparaciones están determinados por la prueba U de Mann-Whitney.

## ¿Y tú qué opinas?

### ¿Cuál puede ser la causa de las discrepancias observadas entre ambos ensayos?

#### SOLUCIÓN:

Tras revisar los protocolos del procedimiento, así como las notas y registros que se realizaron en ambos ensayos, y de entrevistar a los investigadores, se encontró una diferencia:

En el primer ensayo, para la inoculación intranasal los ratones fueron ligeramente sedados en urna de inducción con isoflurano 5% (en 40% O<sub>2</sub>) durante 15"-20". Esto proporciona una sedación muy superficial y breve que mantiene un plano estable, lo que minimiza las variaciones en el ritmo y profundidad de las respiraciones, facilitando la rápida y homogénea inhalación (no se ve inhibido el reflejo de inspiración) de las pequeñas gotas de líquido que se les va depositando sobre los orificios nasales de manera alterna (ver Figura 2).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.** - Administración intranasal de 50µl de *K. pneumoniae* (4x10<sup>3</sup> CFU en PBS) con micropipeta.

En el segundo ensayo, para la inoculación intranasal, debido a una avería en el vaporizador de gases anestésicos y rotámetros de flujo, se decidió anestesiarse a los animales con una dosis intraperitoneal de ketamina/medetomidina (100/1 mg/kg). Este protocolo produce una inmovilización y anestesia más duradera y profunda, pero lleva aparejada una inhibición del reflejo de inhalación y una frecuencia respiratoria más lenta con movimientos inspiratorios menos intensos que con el isoflurano.

Existe un estudio publicado sobre el efecto de la anestesia en un modelo de neumonía neumocócica en ratón (Rubins & Charboneau, 2000) en el que se describen diferencias tanto en el conteo de bacterias como en marcadores inflamatorios dependiendo de si los ratones fueron brevemente expuestos a anestesia inhalada o recibieron pentobarbital intraperitonealmente, y en el que analizan si pueden deberse a un daño *per se* de los anestésicos. En el caso que nos ocupa, la conclusión que se obtuvo fue que en el segundo ensayo, una parte del inóculo no fue inhalado correctamente por los animales, de modo que la dosis que recibieron no sólo fue menor que la de los ratones del primer ensayo sino que, además, no fue la misma para todos los sujetos. En consecuencia, esta dosis disminuida provocó una infección menor que incluso, en algunos casos, pudo ser resuelta por los animales.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Wieland C.W., van Lieshout M.H., Hoogendijk A.J., et al. *Host defence during Klebsiella pneumoniae relies on haematopoietic-expressed Toll-like receptors 4 and 2.* Eur Respir J. 2011, 37(4):848-57.
- Rubins J.B. and Charboneau D. *Effect of anesthetics on pathogenesis of experimentally induced murine pneumococcal pneumonia.* Comp Med. 2000, 50(3):292-5.

# Los animales centinela en colonias de roedores

**Sara Capdevila**

*Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB)*

La normalización sanitaria de los animales utilizados en investigación es un requisito importante para garantizar que los resultados en investigación biomédica sean debidos al estudio y no estén alterados por infecciones naturales de los animales en cuestión. Ya sea en colonias con un estado sanitario convencional o bien libres de patógenos específicos, es imprescindible llevar un control en los criterios microbiológicos de las mismas, no solamente en la cría sino también en las unidades experimentales, especialmente en aquellas que realizan estudios a largo plazo.

En los roedores, la mayoría de las infecciones son subclínicas y no manifiestan ningún síntoma. Por eso, la ausencia de manifestaciones clínicas en un roedor tiene un limitado valor diagnóstico. A pesar de no manifestar la enfermedad, las infecciones pueden causar modificaciones en los resultados de una investigación. De ahí que sea imprescindible la prevención de la infección y no solamente la prevención de enfermedades clínicas. Además de las consideraciones de bienestar, el principal objetivo de un control de salud, antes y durante los experimentos, es de definir el estado biológico de los animales para tener en cuenta la presencia o ausencia de ciertos microorganismos, lesiones u otras alteraciones como variables.

La dificultad de detectar las posibles patologías que queremos evitar en un animalario detectando signos clínicos en los animales, hace necesario controlar el estado sanitario de las colonias a través de analíticas completas de los animales, de forma regular y rutinaria. Para dichas analíticas es necesario poder disponer del animal para ser mandado al laboratorio.

Sin embargo, en algunas unidades puede que factores tales como las condiciones de alojamiento, los estados de inmunodepresión de los animales o simplemente la falta de disponibilidad de animales en un experimento no permitan que haya animales disponibles para los controles de salud, y esto hace

necesario el uso de animales centinela. Entonces, se puede considerar un programa de centinelas que garantice que se puedan llevar a cabo controles de acuerdo con las directrices marcadas por el animalario.



Imagen suministrada por la autoría

© PRBB/Bioregión de Catalunya/Raimon Solà.

Los centinelas son animales, o bien criados en el propio centro o bien que se obtienen de una colonia de cría, en un estado microbiológico conocido libre de patógenos específicos (SPF) o libre de patógenos específicos y oportunistas (SOPF), que se introducen en la población animal definida de un animalario, donde actúan como sustitutos de vigilancia para los animales de dicha colonia, ya sea destinada a la cría o la experimentación. Suelen ser animales de la misma especie que se envían a analizar después de un tiempo de exposición a las mismas condiciones medioambientales que el resto.

En términos generales, y cuando el objetivo de los centinelas es la detección de todos los agentes definidos en las recomendaciones FELASA, el tiempo de exposición mínimo para garantizar la seroconversión es de 6 semanas, aunque se

recomiendan periodos más largos de entre 10 y 12 semanas. Si por el contrario, nuestro objetivo es monitorizar un agente infeccioso en concreto, tendremos que basarnos en los datos epidemiológicos de dicho agente para decidir cuál es el tiempo de exposición mínimo necesario. Como ejemplo, para la detección del norovirus necesitamos un mínimo de exposición de 8 semanas, mientras que en las infecciones con el virus de la sialodacrioadenitis, ya se detectan anticuerpos a los 10 días tras la infección. También es importante tener en cuenta la edad de los animales que se envían a analizar para garantizar que no tengamos falsos negativos debido a la inmadurez del sistema inmune. Por tanto, es recomendable usar animales jóvenes de más de 10 semanas de edad. En las rederivadas sanitarias, por ejemplo, se recomienda enviar a las madres receptoras después del destete de las crías para el control sanitario. En este momento han pasado 6 semanas en contacto con el nuevo material biológico (gestación + lactación), y tienen más de 10 semanas de edad, por lo que ya pueden utilizarse como centinelas. Mientras que si queremos utilizar las crías como controles, debemos esperar 7 semanas más para garantizar la seroconversión.

Una gran variedad de cepas de animales pueden utilizarse como centinelas. Generalmente, se escoge el uso de líneas no consanguíneas e inmunocompetentes, ya que tienen una respuesta robusta a la gran mayoría de agentes infecciosos, mientras que las líneas consanguíneas o mutantes pueden tener distinta susceptibilidad.

A otro nivel encontramos los animales inmunodeficientes, que a pesar de ser más susceptibles a las infecciones y la probabilidad de detección es mayor, no producen cantidades suficientes de anticuerpos para dar resultados fiables y, por lo tanto, no son idóneos para las pruebas serológicas. Sin embargo, los animales inmunodeficientes son adecuados para detectar signos clínicos y/o lesiones macroscópicas debidas a la enfermedad que no aparecerían en animales inmunocompetentes. La desventaja es que animales inmunodeprimidos en unas instalaciones sin barreras de contención o con un manejo incorrecto podrían actuar como potenciadores de una infección en el animalario.

Hay dos tipos de centinelaje: el directo, en el que el animal centinela se agrupa con los animales residentes, y el indirecto, en el que los animales se exponen a material sucio procedente del resto de animales, tales como el lecho, el agua de bebida o la comida.

Para la detección de todos los agentes infecciosos, el más efectivo es el centinelaje directo. A pesar de ello, es el menos utilizado ya que el movimiento del centinela a distintas jaulas del animalario puede actuar de fuente de transmisión de enfermedades en la colonia. Por ello quedaría relegado a situaciones en las que se quiera controlar una cubeta en concreto. Por tanto, el método de centinelaje más utilizado es el tipo indirecto y, en concreto, la exposición a viruta sucia de otras cubetas.



Imagen suministrada por la autoría

Ratón inmunodeficiente.

Para garantizar una correcta exposición a posibles agentes infecciosos en una cantidad suficiente para provocar la infección de los animales centinela, es importante que en las cubetas se ponga suficiente cantidad de viruta sucia para que la carga de antígeno sea infectiva. Se recomienda una proporción de un 50% de viruta limpia y sucia, lo que hace necesario un frecuente cambio de cubeta para mantener las condiciones higiénicas y ambientales adecuadas para garantizar el bienestar de los animales. A pesar de ser un método muy eficaz, debe tenerse en cuenta que algunos estudios demuestran que no llega a conseguir el 100% de reinfección de los animales centinela en presencia de algunos agentes infecciosos como el virus de la hepatitis murina (MHV). La cantidad de cubetas a controlar por jaula de centinelas lo determina cada animalario, pero típicamente se controlan entre 50 y 80 cubetas por centinela en el

## Control Sanitario

caso de los racks ventilados. Se recomienda manejar los animales centinela al final del cambio de sala para evitar que sean fuente de contagio.

No todos los agentes infecciosos se contagian a través de la viruta sucia. Por ejemplo, en infecciones con el virus de la limfocoriemeningitis murina (LCMV) o la bacteria *pasteurella pneumotropica* el contagio es por contacto directo o bien por vía aérea. El uso cada vez más común de cubetas con filtro, bien sean estáticas o ventiladas individualmente, procura una buena biocontención en las colonias de ratón, pero complica la detección de posibles contaminaciones. Es por ello que las nuevas tendencias recomiendan añadir otras fuentes de contagio en los animales centinela, tales como contacto directo con el aire de salida de los racks ventilados, o bien añadir porciones del prefiltro de extracción del rack ventilado al material de enriquecimiento de la cubeta de los centinelas.

Como método alternativo o complementario a los animales centinela, se están desarrollando controles sanitarios a través del análisis de los filtros de extracción de aire de los sistemas de rack ventilado por técnicas de PCR, que se están demostrando eficientes.

Como conclusión, el control microbiológico de las colonias de animales de experimentación es complejo, y deben diseñarse programas que combinen varias técnicas para poder tener una visión general del estado sanitario de los animales alojados en cada unidad, siendo conscientes que no existe ningún método infalible.

### BIBLIOGRAFÍA

- Brielmeier M., Mahabir E., Needham J.R., et al. *Microbiological monitoring of laboratory mice and biocontainment in individually ventilated cages: a field study*. Lab Anim. 2006, 40(3):247-60.
- Compton S.R., Homberger F.R., Paturzo F.X., et al. *Efficacy of three microbiological monitoring methods in a ventilated cage rack*. Comp Med. 2004, 54(4):382-92.
- FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guineapig and rabbit colonies in breeding and experimental units. Laboratory Animals. 2014, 48(3) 178-92.
- Smith P.C., Nucifora M., Reuter J.D., et al. *Reliability of soiled bedding transfer for detection of mouse parvovirus and mouse hepatitis virus*. Comp Med. 2007, 57(1):90-6.





THE BRAIN FOR YOUR CAGES

Living in the Digital Cage.  
Technology to transform cage data collection into improved animal care!

DVC™ is a Tecniplast trademark.



Find more on [www.tecniplast.it](http://www.tecniplast.it)

# Entrevista a los directores de la revista “Animales de Laboratorio”

Teresa Rodrigo Calduch  
Hernán Serna Duque

**Pregunta:** ¿Hernán, Tere, cómo empezasteis en esto?

**Tere Rodrigo (TR):** A mí me engañaron... (risas). Nunca me había gustado demasiado el mundo editorial, pero cuando se necesitó un cambio de etapa en la Revista, yo estaba en la Junta de Gobierno. Tengo el vicio de intentar ayudar cuando hay problemas, y cogí el asunto junto con Silvia Gómez. No fue porque nadie me lo pidiera directamente, sino porque había una cuestión que resolver.

**P:** Corría el año 2009. Durante estos cinco o seis años, ¿cuál ha sido la motivación para seguir? ¿Todavía ese “cumplimiento del deber”?

**TR:** No, luego eso cambió. Cambió cuando empezamos a ponernos objetivos, y el objetivo principal era dejar de sufrir y empezar a disfrutar con la Revista. Y eso es justo lo que hemos conseguido ahora. La etapa había comenzado con el cambio de blanco y negro a color, y luego llegaron las ideas explosivas de Hernán.

**Hernán Serna (HS):** Yo estaba en la Junta de Gobierno entonces, y veía que a la Revista se le podía sacar mucho más partido. Comencé como colaborador, creando la sección “Presión positiva”, que estaba dirigida a la formación continuada de responsables de animalarios. Hasta que un día Tere me propuso ser subdirector.

**TR:** Yo a Hernán no lo conocía de nada. Acabábamos de entrar ambos a formar parte de la Junta de Gobierno de 2007, y volviendo del congreso, en el aeropuerto, recuerdo que Jordi Cantó le señaló y me dijo: “ese chico vale”. Y si lo decía Jordi, iba a misa.

**P:** ¿Cuáles son los objetivos o vías de mejora que se plantean ahora para la Revista, si es que se puede mejorar?



Imagen suministrada por la autoría

**HS:** Veo tan bien a la Revista, tan útil, que me gustaría que se pudiera abrir a mucha más gente relacionada con el animal de laboratorio como, por ejemplo, los profesionales latinoamericanos. Quizás se podría proponer hacer la revista de acceso libre tras un tiempo de exclusividad sólo para socios.

**P:** ¿Ha llegado por lo tanto a su techo? ¿Se han cubierto todas las expectativas?

**TR:** Yo creo que ha llegado a un nivel que nos satisface. Podemos decir que estamos satisfechos, sí.

**HS:** Actualmente tenemos nueve secciones de divulgación diferentes, para todos los gustos, además del contenido científico propiamente dicho. La última de estas secciones es "Secaleros por el mundo". La ventaja es que, si alguna de las nueve falla por cualquier motivo, nos sigue quedando una Revista suficientemente atractiva y con contenido. Creo que ahora llega la etapa de mantenerse, más que de proponer nuevas cosas.

**P:** Seguro que nuestros lectores tendrán curiosidad por saber cuál es el mecanismo de funcionamiento de la Revista...

**HS:** Hasta ahora, se han planteado siempre cuatro temas por año. Se sugieren responsables de los diferentes temas y se planifican unas fechas puntuales de entrega. El primer "filtro" lo hacen los jefes de cada sección. Después de ellos, lo reviso yo para hacer la primera valoración, y posteriormente se lo paso a Tere para que haga la revisión final a fondo.



Imagen suministrada por la autoría

**TR:** Con el tiempo, hemos ido adaptando los plazos, para tener la seguridad de que los números salían puntualmente. Esto no ha sido nada fácil... No todo el mundo entrega en el plazo acordado, luego hay que revisar, maquetar...

**HS:** Antes de maquetar, Tere me envía la revisión con todas las correcciones, el índice, etc. Al maquetador, tengo que explicarle todo con detalle: qué va en la portada, dónde van las fotos... Es un trabajo intenso, pero la verdad es que tenemos una dinámica muy bien establecida. Cuando él lo tiene listo, y me envía el documento, yo reviso la forma; es decir, las cosas más llamativas: párrafos duplicados o que faltan, errores en las fotos, cambios en los nombres de los autores, etc. La segunda versión ya se la paso a Tere, que la revisa con la ayuda de Lara Sedó.

**P:** ¿Qué carga de trabajo os supone todo esto?

**TR:** Es muy difícil de calcular. La revisión de los trabajos puede llevarnos unas dos semanas, pero todo es muy fluctuante. Cuando enviamos a maquetar, tenemos un par de semanas de descanso, por ejemplo. A partir del año que viene, hemos planteado que los números dejen de ser temáticos para hacerse completamente abiertos, así que la sistemática puede que sea diferente. Hay que animar a la gente de la SECAL para que participe y envíe sus trabajos, aunque sabemos que esto supone tiempo, y que a veces hay gente que prefiere invertir ese esfuerzo en publicar en otro tipo de revista, como *Laboratory Animals*.

**P:** ¿Cuáles son ahora vuestras perspectivas personales con respecto a la Revista?

**HS:** Yo siento que mi trabajo en la Revista ya está hecho. Cualquier otra persona podría hacer lo que yo hago ahora, que es mucho más fácil que lo que hace Tere. Pero, mientras Tere esté dirigiendo la Revista, yo estaré con ella; es un compromiso. Ahora que estoy de nuevo en la Junta de Gobierno, tendré otras responsabilidades que quizás me cueste compaginar con las de la Revista. Lo ideal sería encontrar un sustituto, tanto para Tere como para mí.

**TR:** Yo no lo veo tan claro... Llevamos diciendo esto más de un año, y es una situación difícil de solucionar. Personalmente, me siento muy responsable de la Revista, de todo lo que se ha conseguido, de toda la gente que ha participado, y me gustaría que se mantuviera y siguiera dando frutos. Lo importante es que haya un relevo de continuidad.

**P:** ¿Cómo es el engranaje con la Junta de Gobierno? ¿Hasta qué punto es independiente la Revista?

**TR:** Esto que está ocurriendo ahora, que la dirección de la Revista forma parte también de la Junta, es sólo una coincidencia. En los dos últimos años, no había nadie de la Revista en la Junta. Siempre ha habido una persona de enlace, pero la Revista tiene una organización independiente.

**HS:** Cuando planificamos los números del año, al mismo tiempo que enviamos la información a nuestros colaboradores, se la enviamos a la Junta. Es decir, que se le mantiene informada de los objetivos, actividad y resultados.

**TR:** Siempre hemos tenido el apoyo total de la Junta de Gobierno. Por ejemplo, en los peores años de la crisis, en los que perdimos

## Entrevista

algunos anunciantes y benefactores, planteamos a la Junta la necesidad de que parte del presupuesto de la SECAL se invirtiera en la Revista, y así se hizo.

**P:** ¿Tenéis algún método de evaluación de la satisfacción de los socios?

**TR:** Pues la verdad es que no, aunque al principio tuvimos uno muy claro: las críticas en SECAL-L. Pero luego, lo cierto es que sólo recibimos comentarios elogiosos. Una valoración positiva, aunque indirecta, podría ser la de recibir aportaciones sin tener que pedir las, aunque hay mucha gente que aplica cosas de la Revista y nunca va a publicar en ella. Se podría preguntar mediante una sencilla encuesta si la Revista ha sido útil a los socios. Eso sería lo más importante: saber si es útil a los socios.



Imagen suministrada por la autoría

**P:** ¿Queréis añadir algo más antes de acabar?

**HS:** A título personal, para mí la Revista ha sido apasionante, ha sido un reto, ha sido hermoso, divertido, me ha ayudado a crecer... Sobre todo, por haber trabajado al lado de Tere, que me ha dado el contrapunto que yo necesitaba.

**TR:** Yo creo que somos un dúo perfecto (risas), porque él aporta justo lo que a mí me falta: creatividad. O sea, que puedo decir exactamente lo mismo que Hernán acaba de decir. Para mí, a nivel personal, aparte de que he aprendido mucho, la experiencia ha sido positiva porque he vivido el proceso de algo que simplemente con la voluntad se podía llevar a cabo. Cuesta, es un objetivo difícil, pero que al final se consigue. Y eso es muy gratificante, porque a veces, por mucho que te lo propongas, hay cosas que no logras nunca.

## Tan cerca como ellos, del personal del animalario.

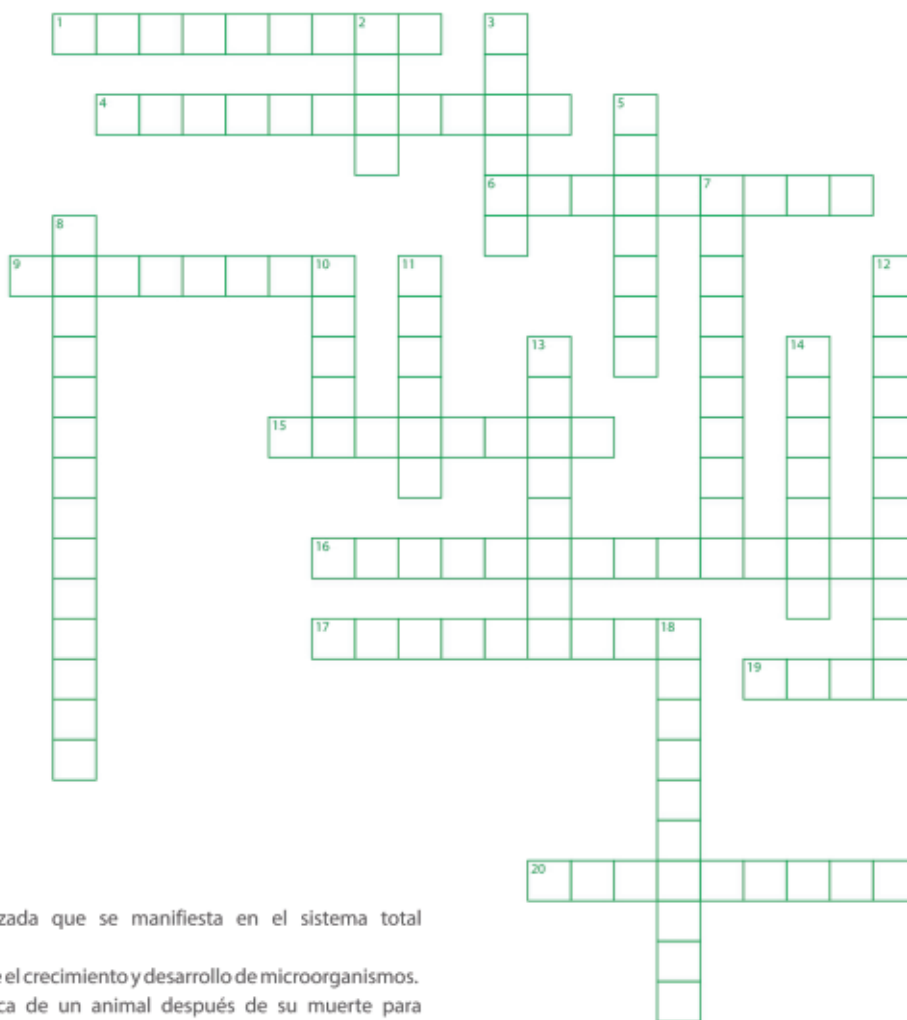
Anúnciese en ANIMALES DE LABORATORIO,  
la revista en habla hispana más importante  
del sector y posicione sus productos  
directamente en manos de los animalarios.



[www.secal.es](http://www.secal.es)



Foto: Shutterstock



### Horizontal

1. Condición generalizada que se manifiesta en el sistema total del organismo.
4. Sustancia que inhibe el crecimiento y desarrollo de microorganismos.
6. Disección sistemática de un animal después de su muerte para elucidar la causa de la misma.
9. Conjunto de signos (animales) o de síntomas (humanos) que ocurren juntos y que designan un estado o una enfermedad.
15. Organismo que ocasiona una enfermedad.
16. Destrucción completa de microorganismos por el calor, compuestos químicos, medios mecánicos o físicos.
17. Dispositivo pequeño, implantado en el cuerpo (usualmente subcutáneo o intraperitoneal), que mediante la presión osmótica sobre un recipiente que contiene una droga, asegura una circulación controlada y continua en el organismo.
19. Período durante el cual la hembra demuestra su receptividad para el acoplamiento sexual con el macho.
20. Pérdida de sensibilidad de una parte (local) o de todo el cuerpo (general), usualmente producida por la administración de un producto químico.

### Vertical

2. Grupo de animales de ascendencia conocida, mantenidos en un sistema de acoplamiento consanguíneo planificado; generalmente con algunas características distintivas.

3. Sustancia usada para estimular la producción de anticuerpos contra un agente responsable de una enfermedad específica, usualmente como medida preventiva.
5. Protege de las contaminaciones externas mediante el diseño de la instalación o por los procedimientos que con ellos se realicen.
7. Consumo de cantidades grandes de líquidos.
8. Técnica utilizada para la inserción de genes de una célula a otra.
10. Presencia de grandes cantidades de fluidos en los espacios del tejido intercelular del organismo; usualmente aplicado a la acumulación de fluido en tejidos subcutáneos.
11. Ser vivo capaz de transportar y transmitir agentes infecciosos.
12. Animal cuyo ADN hereditario ha sido modificado y aumentado por la adición de ADN de otra fuente diferente del parental.
13. Aspecto externo visible de la constitución hereditaria de un organismo.
14. Población animal mantenida bajo algún grado de control con fines de reproducción. Grupo de animales que representan una fuente genética única.
18. Sustancia que reduce o elimina la sensación de dolor.



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](http://www.vivotecnia-ms.com)



# 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](mailto:services@eu.crl.com)



## Positive Discovery

Welcome to a world in which every research model is designed to enhance a life – a world in which animal care is of paramount importance and our customers are at the heart of everything we do at Envigo.

Working together with our customers, Envigo is creating the foundations to a world in which human lives are improved and scientific knowledge is advanced on a daily basis.

Discover your own positive outcomes at Envigo today.

[envigo.com](http://envigo.com)

