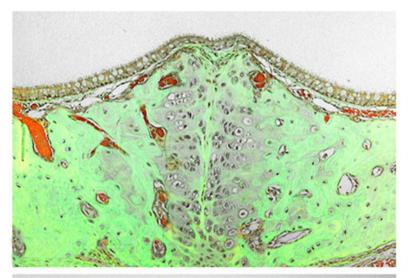
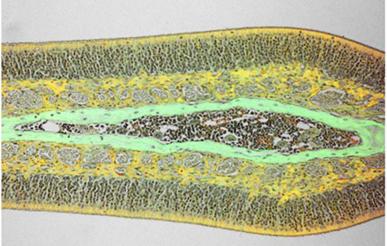
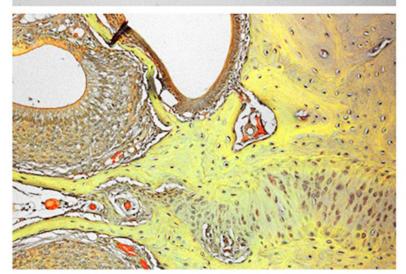
REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA LAS CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO

ANU VALES Invierno 2019. Número 80 ANU VALES DE LABORATORIO











At Envigo, the positives are in more than just our name

Introducing SHrN®

The most immunodeficient hairless model available.

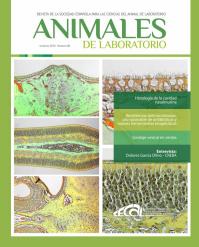
With a level of immunodeficiency that goes beyond other traditional hairless SCID mice and with fewer dendritic cells than all triple-deficient models, the SHrN brings a new option to oncology and immunology researchers. And, with no need for shaving, youll save time and effort.

Download Advances in immunodeficient models white paper at envigo.com/shrn-paper





Grupo Editor



REVISTA DE LA SOCIEDAD

ESPAÑOLA PARA LAS CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO

www.secal.es

DIRECTORA

Lara Sedó

direccion.revista@secal.es

SUBDIRECTORA

María Granada Picazo

EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández

PUBLICIDAD

David Mayo

publicidad.revista@secal.e

FOTO DE PORTADA

Suministrada por SECAL

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

pluscs@hotmail.com

IMPRIME

LPG

lpgtextil@gmail.com DEPÓSITO LEGAL M-1362-1999

Bienvenidas

En este número de la revista queremos dar la bienvenida a Sergi Vila como nuevo responsable de la sección de Noticias SECAL/Actualidad; a Alexandra de Francisco como nueva responsable de la sección de Técnicas; a Francisco Javier García como responsable de la nueva sección ABSLabs, sección relacionada con la bioseguridad; a Josep Mª Marimon como nuevo responsable de la sección de Control sanitario; a Jorge Steinz como nuevo responsable de la sección de Reproducción y genética; a Garikoitz Azcona como nuevo responsable de la sección de Bienestar animal; a Hernán Serna como nuevo responsable de la ya establecida sección de Entrevista; y por último a María Granada Picazo como nueva subdirectora de la revista.

También queremos agradecer a los responsables salientes todo su esfuerzo y dedicación en las respectivas secciones y en hacer grande esta nuestra revista. A Cristina Gerboles como responsable saliente de Noticias SECAL/Actualidad; a María Granada Picazo como responsable saliente de Técnicas; a Sandra Barbosa como responsable saliente de Control sanitario; a Gonzalo Moreno como responsable saliente de Reproducción y genética; a Silvia Cuffí como responsable saliente de Bienestar animal; a Sergi Vila como responsable saliente de Libros y páginas web; y a Javier Fidalgo como responsable saliente de Factor humano.

Dirección Revista SECAL

EDITORIAI

JUNTA DE GOBIERNO

PRESIDENCIA

Teresa Rodrigo Calduch (2015-2019)

SECRETARÍA

Clara Muñoz Mediavilla (2015-2019)

TESORERÍA

David Muñoz Valverde (2015-2019)

VOCALÍAS

Helena Paradell Trius (2015-2019) Hernán Serna Duque (2015-2019) Sergi Vila Bellmunt (2015-2019) Jose Luís Martin Barrasa (2015-2019)

VICEPRESIDENCIA

Isabel Blanco Gutiérrez (2017-2021)

VICESECRETARÍA

Julia María Samos Juárez (2017-2021)

VICETESORERÍA

Viviana Bisbal Velasco (2017-2021)

Elena Hevia Hernández (2017-2021) John Sparrowe-Gil Del Real (2017-2021) David Mayo Lopez (2017-2021) Maria Jesús Molina Cimadevila (2017-2021)

SOCIOS BENEFACTORES

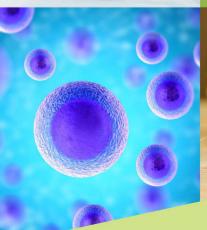


- CHARLES RIVER LABORATORIES ESPAÑA, S.A.
- ▶ PANLAB HARVARD APPARATUS, S.L.U.
- ▶ ENVIGO RMS SPAIN, S.L.
- GRANJAS SAN BERNARDO
- JANVIER LABS
- ▶ BIOSIS
- ▶ STERIS IBERIA, S.A.
- DINOX SL
- ANADE
- ▶ VESTILAB C.R.C., S.L.U.
- NORAY BIOINFORMATICS, S.L.U.
- ANTONIO MATACHANA S.A.
- PROLABOR

- ▶ STERILTECH, S.L.
- ▶ DYNAMIMED, S.L.
- ▶ RETTENMAIER IBERICA, S.L. Y CIA SCOM
- VIVOTECNIA RESEARCH
- ZOONLAB GmbH
- ANIMALARIA FORMACIÓN y GESTIÓN, S.L.
- SODISPAN RESEARCH, S.L.
- COL.OFI. DE VETERINARIOS DE CADIZ
- TEMINOX C.B.
- CENTRO DE ESTUDIOS BIOSANITARIOS, S.L.
- FLOVIGAS, S.A.
- ▶ IDEXX BIORESEARCH



SOCIOS BENEFACTORES







Directora **LARA SEDÓ** direccion.revista@secal.es



Subdirectora

MARÍA GRANADA PICAZO

mgpicazo@sescam.jccm.es



Editor de estilo e imagen OLGA FERNÁNDEZ omfr75@yahoo.es



Publicidad **DAVID MAYO**publicidad.revista@secal.es

RESPONSABLES DE SECCIÓN



Noticias SECAL/Actualidad

SERGI VILA

sergivilab@gmail.com



Técnicas **ALEXANDRA DE FRANCISCO**afrancisco@hggm.es



Ética y legislación Seguridad en 5 minutos **JESÚS MARTÍNEZ** jesus.martinez@ciemat.es



¿Y tú qué opinas?

JOSÉ LUIS MARTÍN

jlmbarrasa@gmail.com



ABSLab

FRANCISCO JAVIER GARCÍA

jpalomo@usal.es



Al cuidado **DANIEL DEL OLMO**olmo@vivotecnia-ms.com



Panorama LUIS MUÑOZ Imp@usal.es



Control sanitario

JOSEP MARIA MARIMON

jmmarimon@ub.edu



Reproducción y genética **GONZALO MORENO** g.moreno@umh.es



Entrevista
HERNÁN SERNA
hserna@binaex.com



Anestesia y analgesia **JAVIER BENITO** benedictusviper@hotmail.com



In vitro **GUILLERMO REPETTO**grepkuh@upo.es



Bienestar animal GARIKOITZ AZKONA gazkona@prbb.org



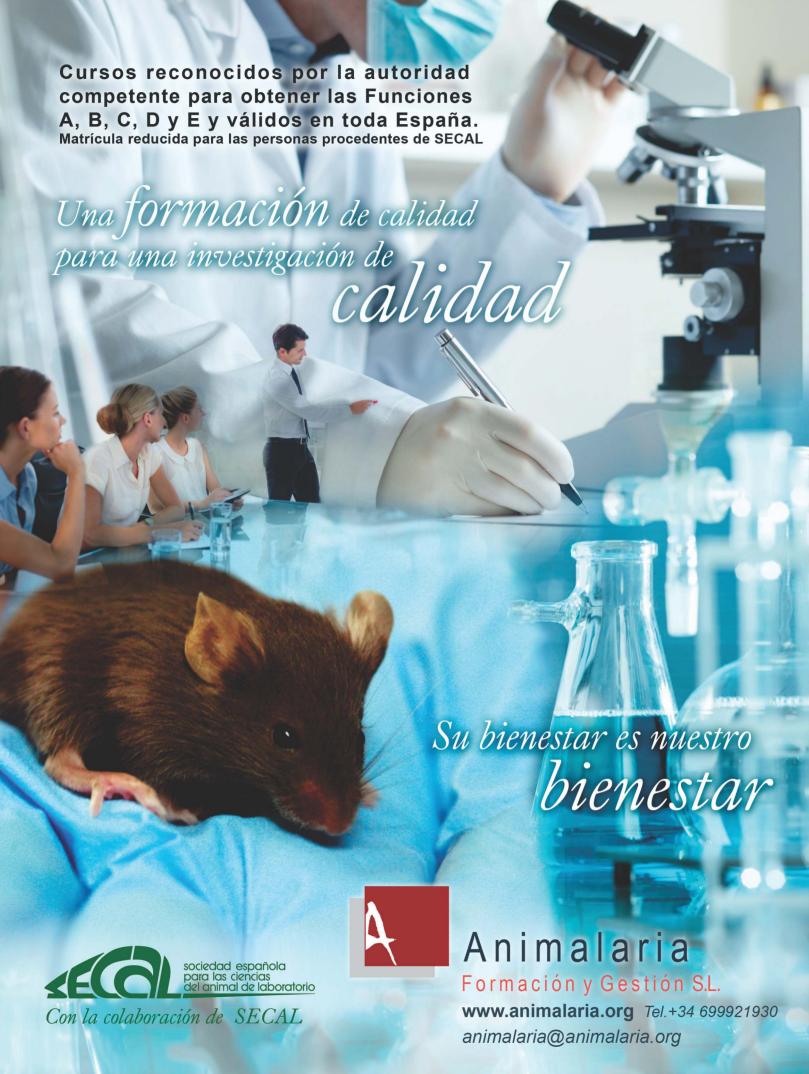
CEEA-OH
ALBERTO PASTOR
albertopastor@umh.es



Tinciones y tejidos **ANA NIETO** anieto@ugr.es

Han colaborado en este número

Teresa Rodrigo, Directora Unitat d'Experimentació Animal de Farmàcia i Unitat d'Experimentació Animal de Psicologia / Helena Paradell Trius, Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L. / Rubén Mota, Veterinario responsable del CNIC / Marta Giral, Responsible of Animal Welfare and Designated Veterinarian Animal Research Facilities Almirall / Juan Rodríguez, Consultor y asesor / Alba Boldó Dolz, Sara Puy López, y Dolores C. García Olmo, Centre de Recerca Experimental Biomèdica Aplicada (CREBA), IRBLleida / Ana M. Santos, Unidad de Microscopía. Centro de Instrumentación Científica, Universidad de Granada / Carme Cucarella, Servicio de transgénesis y biotecnología reproductiva IBV-CSIC / Jorge M. Sztein, DVM PhD, Consultor / Jorge Pérez Bruzón, Socio consultor de Lab. Safety Consulting LSC / Fernando Usera Mena, Servicio de protección radiológica y seguridad biológica del Centro Nacional de Biotecnología (CNB, CSIC) / Mª Carmen García Ortiz, Técnico superior en Prevención de Riesgos Laborales.



ÍNDICE ÍNDICE ÍNDICEÍ

EDITORIAL

8 NOTICIAS SECAL

VIII Jornada Científica de la SECAL.

11 ACTUALIDAD

- El MAPA publica la información estadística de los animales utilizados en 2017.
- Primer informe anual del Acuerdo de Transparencia en Experimentación Animal.

16 TÉCNICAS

- Sondaje vesical en cerdas.

20 CONTROL SANITARIO

 Resistencias antimicrobianas, uso razonable de antibióticos y nuevas herramientas terapéuticas.

24 TINCIONES Y TEJIDOS

- Histología de la cavidad nasal murina.

31 REPRODUCCIÓN Y GENÉTICA

- De cómo es posible obtener un ratón gen^{fl/fl} a partir de un cruce gen^{fl/fl}.
- Sitios en Internet con Información sobre Genética y Reproducción en Animales de Laboratorio.

37 BIENESTAR ANIMAL

- Miedos y fobias en la especie canina.

43 ABSLab

 Oficiales de riesgo biológico: ¿pueden mejorar la seguridad nuestras instalaciones?

48 SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- Trabajar de pie.

51 ALCUIDADO

- El animalario y su vaivén.

54 ENTREVISTA

Dolores García Olmo - CREBA.







Noticias SECAL

VIII Jornada Científica de la SECAL

VIII Jornada Científica de la SECAL 17 de Octubre de 2018 Barcelona - Auditorio AXA





El pasado 17 de octubre, tuvo lugar la **VIII Jornada Científica de la SECAL.** Este año fue el turno de Barcelona y la Jornada se realizó en el Auditorio AXA tras concluir el **Congreso 2018 de ESLAV, ECLAM y AALAC**, coorganizado con SECAL bajo el título *Improving quality and translation of experimental animal studies*.

El programa de la Jornada contó con las presentaciones siguientes:

 Bioeguridad e instalaciones, a cargo de David Solanes Foz, jefe de infraestructura del Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA).

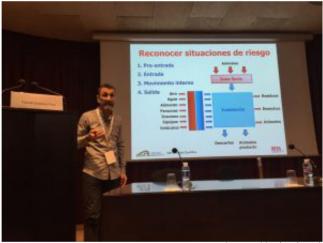


Imagen suministrada por la autorí

 Formación Continuada y Trabajo bajo supervisión, a cargo de Salvador Fortes Alba, secretario general de la Agencia Estatal de Investigación, Ministerios de Economía y Empresa (MINECO).



Imagen suministrada por la autor

Guía para la Gestión del Trabajo bajo supervisión, a cargo de Alberto Pastor Campos, Responsable de la Oficina Evaluadora de proyectos de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Noticias SECAL



Tras las tres ponencias, se realizó una mesa redonda sobre formación, conducida por Patri Vergara, Salvador Fortes y Alberto Pastor, en la que se discutieron las últimas novedades y dudas sobre el tema.



Imagen suministrada por la autoría

Agradecemos a los ponentes sus exposiciones y a los patrocinadores haber hecho posible, de nuevo, esta Jornada, que reúne cada dos años a las socias y socios de la SECAL.

En la página web de la SECAL (**www.secal.es**) podéis encontrar las presentaciones cedidas por los ponentes.





Just What You'd Expect from a Solutions Provider.



Washing & Contamination Control Systems for Laboratory Animal Science.

Allentown is proud to introduce our newest line of Washing & Contamination Control Systems for the Laboratory Animal Science Industry! As an end-to-end Solutions Provider, dedicated to fulfilling the needs of all segments of our industry, these new solutions have been designed and engineered to provide the highest levels of efficiency and flexibility available on the market today. Our current line of Washing & Contamination Control products includes:

Cabinet Washers / Rack Washers / Tunnel Washers / Air Showers / Decontamination Chambers
Transfer Stations / Pass-Through Boxes / Bottle Processing Equipment



El Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación publica la información estadística de los animales utilizados en 2017

El pasado 8 de noviembre, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) publicó un informe con la información estadística sobre los animales utilizados en España durante 2017.

El **Real Decreto 53/2013**, de 1 de febrero, estipula la obligatoriedad de publicar anualmente información estadística sobre los animales utilizados en España. Esta obligación está recogida en el artículo 54 de la **Directiva 2010/63/UE**, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre, que establece que cada año antes del 10 de noviembre, los Estados Miembros deben comunicar a la Comisión Europea la información estadística sobre la utilización de animales en procedimientos.

El año pasado se utilizaron en España **unos 802.000 animales para investigación**. Un 13% menos que en 2016 y un 43% menos que en 2009. Esta reducción es uno de los tres principios (3Rs) establecidos en los estándares en investigación con animales.

A continuación, presentamos un resumen de los datos más significativos estructurados en 6 apartados:

Número de usos en cada especie o grupo de especies utilizadas

Número de usos	Porcentaje
523.467	65,19
56.036	6,98
6.747	0,84
599	0,07
141	0,02
25.931	3,23
531	0,07
1.476	0,18
164	0,02
25	0
	de usos 523.467 56.036 6.747 599 141 25.931 531 1.476

ESPECIE ANIMAL	Número de usos	Porcentaje
Caballos, burros y sus cruces (<i>Equidae</i>)	61	0
Cerdos (Sus scrofa domesticus)	8.656	1,08
Cabras (Capra aegagrus hircus)	369	0,04
Ovejas (<i>Ovis aries</i>)	1.953	0,24
Bovinos (Bos primigenius)	1.700	0,21
Macacos cangrejeros (Macaca fascicularis)	451	0,06
Otros mamíferos (otros <i>Mammalia</i>)	99	0,01
Aves de corral (Gallus gallus domesticus)	82.107	10,22
Otras aves (otras Aves)	2.535	0,31
Reptiles (Reptilia)	1.003	0,12
Rana (Rana temporaria y Rana pipiens)	18	0
Xenopus (Xenopus laevis y Xenopus tropicalis)	1.204	0,15
Otros anfibios (otros <i>Amphibia</i>)	1.996	0,25
Pez cebra (<i>Danio rerio</i>)	41.020	5,11
Otros peces (otros <i>Pisces</i>)	44.667	5,56
Cefalópodos (<i>Cephalopoda</i>)	20	0
TOTAL	802.976	100

En 2017 ha disminuido el número de usos de animales con fines científicos, en todas las especies, excepto en ratas, carnívoros, cabras y vacuno, reptiles y otros anfibios.

Número de usos de acuerdo con el dolor, estrés o angustia ocasionados a los animales

Los datos recogidos proporcionan información sobre la severidad a la que han sido sometidos los animales en el transcurso de los procedimientos en los que han sido utilizados. Cada uso para cada animal se clasifica en "sin recuperación", "leve", "moderado" o "severo":

Actualidad

	Número de usos	Porcentaje
Sin recuperación	41.203	5,13
Leve (como máximo)	415.094	51,69
Moderada	280.781	34,97
Severa	65.898	8,21
TOTAL	802.976	100

3. Número de usos de animales según su estatus genético

	Número de usos	Porcentaje
Animales no alterados genéticamente	512.735	63,85
Animales alterados genéticamente sin fenotipo patológico	243.856	30,37
Animales alterados genéticamente con fenotipo patológico	46.385	5,78
TOTAL	802.976	100

4. Número de usos según si se realizan en animales utilizados por primera vez o reutilizados

	Número de usos	Porcentaje
Animales utilizados por primera vez	792.724	98,72
Animales reutilizados	10.252	1,28
TOTAL	802.976	100

5. Número de usos de los animales según su origen

(No incluye primates)	Número de usos	Porcentaje
Animales nacidos en la UE en un establecimiento registrado	745.928	94,13
Animales nacidos en la UE, pero no en un establecimiento registrado	45.911	5,79
Animales nacidos en el resto de Europa	33	0
Animales nacidos en el resto del mundo	606	0,08
TOTAL	792.478	100

De los primates utilizados, aproximadamente la mitad provenían de Asia y la otra mitad de África. En 2017 se aprecia un aumento en el número de animales procedentes de África, en parte debido a la mejor valoración de varios grupos de investigación con respecto a las condiciones de los animales con este origen en aspectos de aclimatación y facilidad de manejo de estos. La mayoría de ellos, provienen de la generación F2 (F0 capturados en naturaleza) o siguientes.

6. Número de usos de animales según la finalidad de los usos

	Número de usos	Porcentaje
Investigación básica	329.493	41,03
Investigación traslacional y aplicada	281.804	35,09
Utilización reglamentaria y producción rutinaria	120.273	14,98
Protección del medio ambiente natural en interés de la salud o el bienestar de los seres humanos o de los animales	6.048	0,75
Preservación de especies	371	0,05
Enseñanza superior o formación para la adquisición, mantenimiento o mejora de las competencias profesionales	11.785	1,47
Investigaciones forenses	0	0
Mantenimiento de colonias de animales genéticamente alterados, no utilizados en otros procedimientos	53.202	6,63
TOTAL	802.976	100

En investigación básica, la mitad de los usos se deben a investigaciones del sistema nervioso y estudios de etología y comportamiento animal. Mientras que, en investigación traslacional, el 41% de casos se deben a investigaciones en cáncer humano.

Los datos constatan el creciente trasvase de animales desde la investigación básica hacia la aplicada, ya que la básica empleó a la mitad de los animales en 2015 y apenas el 40% dos años después, mientras que las ciencias aplicadas usaron el 26% de los animales en 2015 y el 35% en 2017.

BIBLIOGRAFÍA

- Informe 2017 de la utilización de animales en la investigación y docencia del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-ymercados-ganaderos/20181107informedeusodeanimalesen2017_ tcm30-485284.pdf
- Presentación-Resumen con los números de usos de animales en investigación y docencia en España en los últimos 9 años (2009-2017) de Lluís Montoliu (CNB-CSIC) http://www.user.cnb.csic.es/~montoliu/ transparencia/mapa_animales_2017.pdf
- El País (12/11/2018) La experimentación con animales cae al mínimo desde que hay registros https://elpais.com/elpais/2018/11/11/ciencia/ 1541973180_376016.html
- Diario Médico (12/11/2018) El número de animales de investigación se redujo un 43% entre 2009 y 2017 https://www.diariomedico.com/ investigacion/el-numero-de-animales-de-investigacion-se-redujo-un-43-entre-2009-y-2017.html

Primer informe anual del Acuerdo de Transparencia en Experimentación Animal

El pasado mes de septiembre se presentaron los resultados de la primera evaluación del **Acuerdo de Transparencia en Experimentación Animal de España.** Esta iniciativa se propuso a finales de 2016 a partir de la exitosa experiencia anterior en Reino Unido. A través de la **Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE)** se planteó a las instituciones españolas, que realizan experimentación con animales, un acuerdo para fomentar la transparencia de sus actividades.

El acuerdo consta de 4 puntos:

- 1. Hablar con claridad sobre cuándo, cómo y por qué se utilizan animales en los experimentos. Esto se materializa en una declaración institucional consultable en su página web.
- Informar adecuadamente a los medios de comunicación y al público en general sobre las condiciones en las que se realizan los experimentos con animales y los resultados que se obtienen.
- 3. Promover iniciativas que generen un mayor conocimiento y comprensión en la sociedad sobre el uso de animales en investigación científica.
- 4. Reportar anualmente mediante una encuesta los progresos realizados y sus experiencias.

En el mes de diciembre de 2018, **ya son 131** las instituciones adheridas y durante el primer año, **más de 120 instituciones se añadieron al acuerdo.** Representan a diferentes sectores: centros y organismos públicos de investigación, universidades, empresas, parques científicos, hospitales, asociaciones de pacientes y sociedades científicas.

A principios de 2018, la **European Animal Research Association (EARA)** realizó de forma independiente una encuesta a las instituciones para completar el cuarto

compromiso. En el informe obtenido, se analiza la implicación de cada institución y se recopilan experiencias, dudas o problemas que han surgido durante el primer año. La preparación de este informe se ha realizado en colaboración con la COSCE y la SECAL.

El acto de presentación del informe tuvo lugar el pasado 5 de septiembre en la Residencia de Estudiantes de Madrid. Con las intervenciones de la Dra. **Margarita del Val** (investigadora del CSIC, Vocal de la COSCE de Ciencias de la Salud y de la Vida, que preside la Comisión COSCE de Estudio del Uso de Animales en Investigación Científica), el Dr. **Lluís Montoliu** (investigador del CSIC, miembro de la Comisión COSCE y coordinador de la implementación práctica del Acuerdo) y el Dr. **Javier Guillén** (en representación de EARA y miembro de la Asociación Internacional para la Evaluación y Acreditación del Cuidado de Animales de Laboratorio -AAALAC, del inglés *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care*- e igualmente miembro de la Comisión COSCE).

Una de las primeras conclusiones del informe es que la transparencia en la comunicación ha aumentado sustancialmente. La mayoría de las instituciones publicaron oficialmente su declaración institucional y de forma habitual exponen el uso de animales en las noticias sobre los avances científicos que han desarrollado. El 80% de las instituciones ofrecieron visitas externas a los animalarios (de manera física o virtual) y el 36% realizaron charlas a jóvenes en sus centros educativos. En el informe, también se exponen varias iniciativas exitosas en varios centros, como ejemplo para otras instituciones.

A partir de este primer informe, las instituciones han podido detectar qué puntos todavía deben mejorar y éste es el objetivo para los próximos años: ayudar a los centros para que mejoren su implementación. Tras el éxito en Reino Unido y España, este año pasado el acuerdo ha comenzado a funcionar también en Portugal y Bélgica.



BIBLIOGRAFÍA

- Informe 2018 del Acuerdo de transparencia sobre el uso de animales en experimentación científica en España (COSCE/EARA) http://www.cosce.org/pdf/Informe_anual_2018_Acuerdo_transparencia_COSCE.pdf

Versión en inglés traducida por EARA http://eara.eu/wp-content/uploads/2018/09/Annual-Report2018-Transparency-Agreement-on-the-use-of-animals-in-scientific-research-in-Spain_FINAL.pdf

- Página creada y actualizada por Lluís Montoliu con toda la información sobre transparencia en experimentación animal http://www.user.cnb.csic.es/~montoliu/transparencia/transparencia.html



New Zeeland White Rabbit.

Total absence of all important rabbit disease germens with specific sanitary garantees.

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

Sondaje vesical en cerdas

Alba Boldó Dolz, Sara Puy López, y Dolores C. García Olmo

Centre de Recerca Experimental Biomèdica Aplicada (CREBA), IRBLleida

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el uso del cerdo con fines científicos ha incrementado significativamente, de hecho, en la base de datos MEDLINE podemos encontrar que en el año 2000 se publicaron 172 estudios basados en modelos porcinos y en 2017 esta cifra superó el doble, alcanzando los 395 estudios. Esto podría explicarse desde varias perspectivas, entre ellas, la limitación de los roedores para determinados modelos fisiológicos o de enfermedad y la gran similitud que se encuentra en algunos tejidos y mecanismos entre el humano y el cerdo.

El sondaje vesical en cerda es una técnica que puede ser muy útil para diferentes fines como, por ejemplo, la extracción de muestras de orina, la medición de la diuresis y la funcionalidad renal o el control de la presión intrabdominal. El objetivo de este artículo es describir detalladamente el procedimiento del sondaje vesical en cerdas.

MATERIAL

Los materiales que se han de preparar para esta técnica son los siguientes (ver Figura 1):



Figura 1.- Material recomendado para realizar el sondaje.

- Guantes no estériles.
- Sonda tipo Tiemann® CH-08 40 cm.
- Lubricante urológico (Lubristesic® Pom. 7,5 mg/g).
- Lubricante acuoso (Aquagel®).
- Sonda esofágica de calibre CH14, 120 cm, fiador o cualquier objeto de similar forma y calibre romo.
- Especulo tipo Kilian.
- Recipiente abierto para líquidos, no estéril.
- Jeringa de 50 ml de irrigación, adaptable a la sonda.

PROCEDIMIENTO

Para realizar el procedimiento con eficacia y seguridad, en primer lugar, se debe conocer la anatomía de la cerda (ver Figura 2), y saber identificar el inicio de la uretra. La vagina de la cerda presenta pocas particularidades anatómicas: el vestíbulo vaginal es relativamente largo, de tal forma que el orificio externo de la uretra se sitúa bastante en profundidad respecto a la vulva.

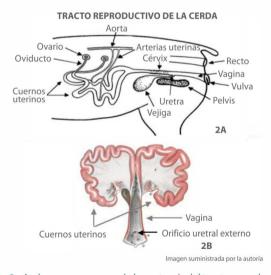


Figura 2.- Ambas son esquemas de la anatomía del tracto reproductor de la cerda. A. Imagen general de la anatomía reproductora y excretora de una cerda (imagen sometida a Derechos de autor © www.ElSitioPorcino.com y reproducida con permiso). B. Se marca especialmente la localización del orificio uretral externo, cuya identificación es clave para el éxito de la técnica.

Por ejemplo, en una cerda de 35-40 kg está a unos 8-9 centímetros.

- El procedimiento se puede realizar con el animal en decúbito prono o supino. Para iniciarse en la técnica, aconsejamos poner el animal en decúbito prono y las extremidades posteriores estiradas caudalmente.
- Es necesario lubricar bien la zona, y aconsejable hacerlo unos minutos antes del inicio del sondaje usando lubricante urológico que contenga anestésico local (por ejemplo, Lubristesic®). Esta lubricación se ha de hacer con guantes, aplicando la pomada con el dedo índice en el interior del vestíbulo vaginal (ver Figura 3).



Figura 3.- Procedimiento de sondaje. Introducción del dedo índice, previamente lubricado, para el primer contacto de la zona, y localizar la entrada de la uretra.

- Para visualizar la zona podemos utilizar un espéculo nasal de Kilian (ver Figura 4), pero también puede realizarse a ciegas.



Figura 4.- Procedimiento de sondaje. Abertura de la vagina con la ayuda de un espéculo, para visualizar mejor la zona (opcional).

- Transcurridos 2-3 minutos de la lubricación, comenzaremos la palpación previa al sondaje. A la entrada del vestíbulo se apreciará una prominencia (palpable y visible) que corresponde al clítoris. Se profundizará más hasta palpar una pequeña rugosidad en el suelo del vestíbulo de la vagina, que corresponde al orificio uretral externo. Sobre él, muy cerca, se encuentra la entrada al cuerpo del útero. En ese punto podemos introducir una sonda esofágica de CH14, 120 centímetros o un fiador romo de similar calibre, para impedir la entrada de la sonda vesical. En caso de utilizar cualquiera de estos objetos, deberán estar bien impregnados en lubricante acuoso.
- Una vez localizado el orificio uretral, introduciremos la sonda vesical – previamente lubricada – bajo nuestro dedo índice (ver Figura 5). Avanzaremos por el centro de la vagina (tomando como referencia el clítoris) con mucha precaución, manteniendo la sonda pegada al suelo y siempre con el extremo curvo orientado hacia abajo. Así, iremos empujando lentamente hasta llegar a la entrada de la uretra, donde la introduciremos con cuidado, empujándola en dirección ventral.

Técnicas



Figura 5.- Procedimiento de sondaje. Colocación de la sonda, con la punta hacia abajo, y guiándola bajo nuestro dedo índice.

Cuando llegue a la vejiga, observaremos la salida de orina. A veces, puede ser necesaria una aspiración con la jeringa de irrigación (ver Figura 6), que se adapte a la sonda (no del tipo "cono luer").



Figura 6.- Procedimiento de sondaje. Extracción de la orina con ayuda de una jeringa de irrigación.

CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES

- Las sondas vesicales son flexibles, pero han de tener cierta rigidez con el fin de poder penetrar por el orificio uretral. Para favorecer esa rigidez, se pueden congelar previamente. Cambiar la sonda por una nueva cada 2-3 intentos fallidos.
- Si al introducir la sonda se tiene sensación de obstrucción. puede significar que la uretra se encuentra cerrada. No se ha de forzar la maniobra ya que se podrían causar heridas y hemorragias (las paredes de la vagina son muy sensibles). Lubricar y esperar.
- Si la introducción es suave, pero no refluye orina (ni espontáneamente ni por aspiración), puede ser que la sonda se haya enroscado sobre sí misma. Extraer y volver a sondar.
- No utilizar fiadores dentro de la sonda, ya que pueden llegar a romper la vejiga.
- En la cerda existe un divertículo suburetral, que debe ser esquivado durante el sondaje. Si la sonda pierde rectitud o rigidez, o este divertículo está ensanchado, el sondaje se dificulta. En nuestra experiencia, esto puede ocurrir hasta en un 25% de los casos.

CONCLUSIÓN FINAL

Podemos decir que la dificultad de la técnica de sondaje vesical de cerdas es media-baja. Al inicio puede parecer muy complicado realizarlo porque es a ciegas, pero con un buen conocimiento anatómico, acostumbrando el tacto y empleando los materiales adecuados, el éxito está garantizado.

BIBLIOGRAFÍA

- Anatomía https://tv.um.es/
- Información técnica sobre el porcino http://mundo-pecuario.com/ i http://www.elsitioporcino.com/knowledge/





Control sanitario

Resistencias antimicrobianas, uso razonable de antibióticos y nuevas herramientas terapéuticas

Josep Maria Marimon Escudé

Centros Científicos y Tecnológicos de la Universitat de Barcelona

El pasado 18 de noviembre se celebró el Día Europeo para el uso prudente de los antibióticos, auspiciado dentro de una estrategia conjunta de la fundación tripartita formada por la Food and Agriculture Organization (FAO), la World Health Organization (WHO) y la World Organization for Animal Health (OIE). Esta fundación tripartita acuñó el concepto de One Health hace unos años, para definir su estrategia de lucha frente a las enfermedades englobando de esta manera todas aquellas acciones que afectan tanto a la salud animal, a la humana como a la de los propios ecosistemas, añadiendo una vuelta de tuerca a lo que ya definía el viejo lema de las asociaciones colegiales veterinarias: Hygia pecoris, salus populi, (la sanidad del ganado, la salud del pueblo).

En este concepto de sanidad global, no tan sólo se debe tener en cuenta la vigilancia sanitaria y el control de las enfermedades humanas y animales, sino que claramente se debe hacer especial énfasis en aquellos problemas que afectan a los ecosistemas y que a su vez acaban afectando a la aparición o distribución de nuevas y viejas enfermedades, como por ejemplo los efectos del cambio climático y la globalización en la distribución de vectores de enfermedad.

En el caso de las resistencias antimicrobianas es urgente el enfoque global propuesto des de FAO-WHO-OIE, pues el uso inadecuado de estos agentes, tanto a nivel humano, como animal, como los residuos de estos que acaban en el medio ambiente están poniendo ciertamente en riesgo su utilidad y la capacidad presente y futura de combatir muchas de las infecciones que afectan tanto a los animales como a los humanos. Cabe recordar que unos dos tercios de las enfermedades transmisibles humanas son zoonóticas y que, de las enfermedades transmisibles humanas emergentes, más de tres cuartas partes también son zoonosis. La FAO-WHO-OIE ha marcado 3 objetivos importantes para coordinar las estrategias dirigidas a combatir las resistencias antimicrobianas, estos objetivos son: (1) asegurar la eficacia de los agentes antimicrobianos utilizados, (2) promover el uso prudente y responsable de los antimicrobianos, y (3) facilitar el acceso a

fármacos adecuados y de calidad. Por su parte la OIE, en su estrategia global establecida en 2015, consideró como objetivos fundamentales enfocados a la prevención de la aparición de resistencias antimicrobianas a nivel internacional, la mejora de la comprensión, la vigilancia e investigación de estas resistencias, junto a una implementación y mejora de la comunicación internacional, así como de la aplicación de estrategias globales al respecto.

En este sentido, las ciencias del animal de laboratorio tienen una doble implicación. Por un lado, como usuarios de antimicrobianos con finalidad terapéutica dirigidos a proteger la salud y por ende el bienestar de los animales utilizados en investigación. Por otro lado, como parte fundamental en la investigación y desarrollo de nuevas estrategias dirigidas a combatir las enfermedades provocadas por estos agentes microbianos. Hace pocos meses hubo un interesante debate en la lista de correo de la SECAL-L al respecto de este tema, y en él se hizo referencia a un artículo publicado por la revista Journal of the American Association for Laboratory Animal Science (JAALAS) en enero de 2017 y firmado por Heather L. Narver. En ese artículo de JAALAS se describe la utilización de una serie de criterios en el manejo y administración de estos fármacos, básicamente antibióticos, en el campo de la experimentación animal con el objetivo de preservar la eficacia de la actividad antimicrobiana en el futuro. Estos criterios se agrupan bajo el principio de las 5 erres: las tres archiconocidas Reducción, Refinamiento y Reemplazo, a las cuales se añaden dos nuevas que son la Revisión de estos agentes terapéuticos para determinar la idoneidad de ellos en cada situación particular, y su uso y gestión Responsable por parte de todas las personas implicadas en el mantenimiento y promoción de la salud en los animales utilizados en investigación.

Es especialmente preocupante el uso incorrecto o inadecuado de los antibióticos, pues al utilizarlos debemos estar seguros de conseguir las dosis suficientes y durante el período necesario, sin subestimarlo y sin exceder el período recomendado

de tratamiento, ya que en este último caso corremos el riesgo de provocar alteraciones en la microbiota normal y también aumentamos la probabilidad de seleccionar accidentalmente bacterias resistentes. Las administraciones de antibióticos por via enteral, mediante el agua de bebida o la dieta, se ha visto que, en muchos casos, no consiguen llegar a las dosis mínimas requeridas además de suponer una exposición innecesaria de los compañeros de jaula, cuando el animal no está aislado, así como un riesgo de exposición del personal y de contaminación medioambiental, si estos residuos no se tratan adecuadamente. Por todos estos motivos es importante considerar la utilización de alternativas a los antibióticos, tanto si son farmacológicas como no farmacológicas (como por ejemplo la rederivación de líneas por transferencia embrionaria); aunque evidentenmente el mejor método substitutorio de los antibióticos sin duda es la prevención de las infecciones bacterianas, mediante unas correctas medidas de asepsia y de higiene en el manejo de los animales. Si debemos utilizar antibióticos seria conveniente asegurarse de cual es el organismo a combatir y tener información actualizada de sus resistencias y de los tratamientos y duraciones necesarias para cada caso concreto; otro factor importante a tener en cuenta es la utilización con cautela de aquellos antibióticos considerados "críticos" para su uso en humanos como pueden ser las fluoroguinolonas, la vancomicina o la rifampicina.

Pero, ¿qué alternativas tenemos a los antibióticos? Por el momento hay diferentes e interesantes herramientas terapéuticas desarrolladas o en vías de desarrollo para sustituïrlos o complemetarlos, algunas de ellas son por ejemplo el uso de pre y probióticos, los bacteriofágos y otros agentes líticos transmisibles, las bacteriocinas o los productos fitoterapéuticos.

Los prebióticos son aquellos ingredientes alimentarios no digestibles que afectan de forma específica al hospedador estimulando de manera selectiva el crecimiento y/o la actividad de un número limitado de bacterias en el colon y provocando de esta manera un efecto beneficioso en la salud del hospedador. En 2007, la FAO publicó una lista de las sustancias más comunes consideradas prebióticas como son la inulina, los fructooligosacáridos y los galactooligosacáridos entre otros.

Los probióticos se pueden definir como aquellos microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedador. Este concepto incluye bacterias, hongos y levaduras, y se pueden administrar como cultivos de un solo organismo aislado o como cócteles de varios organismos. Su efecto sería básicamente por exclusión competitiva de manera que

promoverían de forma positiva la microbiota digestiva y protegerían contra la colonización de bacterias dañinas y enteropatógenos así como a su vez estimularían la respuesta inmune.

El uso de bacteriófagos (virus que infectan a las bacterias) se empezó a desarrollar como una herramienta antimicrobiana interesante a partir de la primera Guerra Mundial, con un importante auge en su uso durante la década de los 30 del siglo pasado, pero su declive comenzó a partir de la extensión del uso de los antibióticos. En la década de los 80, del siglo XX, se recuperó el interés por su posible utilidad frente al incremento de las resistencias a los antibióticos aunque de momento han demostrado un uso muy limitado pues las bacterias generan mecanismos de defensa como el famoso *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR), mecanismo que paradójicamente se está investigando para ser usado en la eliminación de las resistencias bacterianas frente a determinados antibióticos.

Las bacteriocinas fueron descubiertas en 1925 por André Gratia y su efecto consiste en alterar las membranas bacterianas, por ejemplo, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana o alterando la funcionalidad de la membrana bilipídica, provocando la muerte celular. El principal escollo frente a su uso es que se ha visto que no todas las bacterias de una población concreta se ben afectadas de forma que esto abre la puerta a que se presenten resistencias frente a estos productos.

Dentro de la categoría de productos fitoderivados clasificamos el uso de plantas, extractos de plantas y aceites esenciales; algunos de estos productos presentan acciones realmente interesantes como agentes antimicrobianos y auguran poder ser una alternativa factible para hacer frente a las enfermedades infecciosas.

Otras alternativas interesantes al uso de los antibióticos son, por ejemplo, los péptidos antimicrobianos como las defesinas, catelicidinas, la lactoferricina B y también los immunoderivados (a parte de las vacunas, obviamente) como pueden ser las NK lisinas, los interferones y las interleucinas o las IgY, derivadas éstas últimas de la yema del huevo.

Las alternativas a los antimicrobianos y en concreto a los antibióticos abren una perspectiva interesante de opciones de estudio y desarrollo para nuevas terapias y alternativas para hacer frente, tanto a las resistencias antimicrobianas como a la falta de desarrollo de nuevos antibióticos por parte de las compañías

Control sanitario

farmacéuticas al no ser productos económicamente demasiado rentables (poseen un valor comercial relativamente bajo y la duración de los tratamientos es muy limitada en el tiempo). Des de esta sección, creemos interesante el profundizar, en próximos números, en algunas de estas alternativas para poder tener un conocimiento, al menos general, de cuales son sus posibles usos y limitaciones en el campo de la ciencia del animal de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Hume M.E. Food Safety Symposium: Potential Impact of Reduced Anitbiotic Use and the Roles of Prebiotics, Probiotics and Other Alternatives in Antibiotic-Free Broiler Production. Historic Perspective: Prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. Poultry Science. 2011,90:2663-9.
- Narver H.L. Antimicrobial Stewardship in Laboratory Animal Facilities.
 Journal of the American Association for Laboratory Animal Science.
 2017,56:6-10.
- Seal B.S., Lillehoj H.S., Donovan D.M., et al. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production. Animal Health Research Reviews. 2013,1-10.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). One health approach. https://www.cdc.gov/onehealth/index.html
- World Organization for Animal Health (OIE). One health. http://www.oie.int/en/for-the-media/onehealth/
- World Organization for Animal Health (OIE). Strategy about Antimicrobial Resistance. http://www.oie.int/en/for-the-media/amr/









Pídelo, que nosotros nos encargamos de todo.



Realiza la solicitud por teléfono, email o en nuestra web.



En 24h recibirás un kit con intrucciones con el que enviarnos tus muestras sin coste.



Las recogemos, las analizamos y tendrás los resultados en tu correo.

fácil, rápido, fiable PRIMER ANÁLISIS GRATUITO*

PRIMER ANALISIS GRATUITO*
T 948 40 26 28 / info@vuler.es / www.vuler.es

*Consulta condiciones en nuestra web.

Tinciones y tejidos

Histología de la cavidad nasal murina

Ana M. Santos¹ y Ana Isabel Nieto²

¹ Unidad de Microscopía. Centro de Instrumentación Científica. Universidad de Granada ²Unidad de Experimentación Animal. Centro de Instrumentación Científica. Universidad de Granada

La cavidad nasal ha sido, hasta hace relativamente poco tiempo, una parte del aparato respiratorio olvidada en los estudios de histología. Sin embargo, debido a la mayor importancia que está adquiriendo la relación entre las sustancias que inhalamos diariamente y su potencial como patógenos para la salud humana, su estudio como vía de entrada de estos compuestos está cobrando cada día mayor significado. Por otro lado, el uso de la vía de inoculación intranasal está tomando gran relevancia en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso y psiquiátricas, por su capacidad de llegar al sistema nervioso central sin necesidad de pasar la barrera hematoencefálica. Por todo ello, el conocimiento de la anatomía e histología de la cavidad nasal son cada día más necesarios en el campo de la toxicología, pero también de la farmacología y las neurociencias.

La cavidad nasal es un órgano del aparato respiratorio superior que, tanto desde el punto de vista estructural como funcional, resulta bastante complejo. En los roedores, su función principal es la olfativa, mientras que en los humanos es principalmente respiratoria. Por esta razón, en los primeros, su anatomía es más compleja que en los segundos, sirviendo de ejemplo sus superficies relativas: los roedores presentan cinco veces más superficie relativa que los humanos en su cavidad nasal. Por otro lado, los roedores sólo pueden respirar por la nariz, debido a la disposición de su epiglotis sobre el paladar blando, a diferencia de los humanos y algunos primates, que podemos hacerlo por la boca y por la nariz. Eso sí, en ambos casos, es el primer órgano en contacto con agentes químicos xenobióticos suspendidos en el aire, sirviendo de protección para filtrar, humedecer y calentar el aire inspirado.

Debido a esa exposición a los agentes externos, las vías nasales son muy susceptibles a diferentes enfermedades. La polución urbana provoca lesiones en el epitelio, como hiperplasia, displasia e inflamación, y compuestos de origen laboral como polvo de madera, piel, níquel o formaldehido se han asociado a tumores nasales. A esto hay que añadir comportamientos de ocio patológicos como el abuso crónico de la cocaína, que crea necrosis del septo nasal con perforación, o el humo de los cigarrillos.

En este artículo queremos hacer una descripción de la nariz de los roedores, concretamente del ratón desde el punto de vista histológico, para conocer los distintos tipos de epitelios que nos encontramos, describiendo también su localización anatómica.

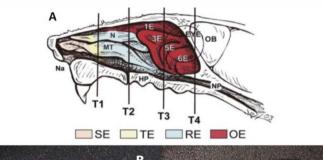
DESCRIPCIÓN ANATÓMICA

Para poder realizar un estudio comparativo de la cavidad nasal desde el punto de vista de su estructura y composición histológica, ésta se ha seccionado tradicionalmente en 4 niveles, que son los recogidos en el *National Toxicology Program* del Instituto de Salud norteamericano (NIH, del inglés *National Intitutes of Health*) https://ntp.niehs.nih.gov/nnl/respiratory/nose/ y en los procedimientos descritos por Young en 1981 y que se han mantenido constantes hasta la actualidad.

Previamente, la cabeza se ha fijado en formaldehido al 4% y se ha descalcificado hasta que el tejido se puede tallar fácilmente. Se realizan 4 secciones, con los niveles que se detallan a continuación (ver Figura 1):

- El nivel I (T1) se corresponde con la parte más rostral y se corta en la parte posterior a los dientes incisivos, conteniendo la parte proximal del septo nasal, los cornetes nasal y maxilar y el órgano vomeronasal.
- El nivel II (T2) toma como referencia para el corte la papila de los dientes incisivos del paladar y el primer anillo también del paladar. En este nivel se incluyen las partes distales de los cornetes nasal y maxilar y la parte media del septo nasal.
- El nivel III (T3) se sitúa entre el segundo anillo del paladar y el primer molar. Contiene los cornetes del hueso etmoides y la parte distal del septo nasal. En este punto, el septo está incompleto y las dos vías nasales se unen en la entrada de la nasofaringe.

 El nivel IV (T4) es el más distal y se sitúa entre el primer y tercer molar, seccionando la parte distal del septo nasal, el etmoides y la parte proximal de la nasofaringe. En este nivel, también observamos en la región dorsal, los lóbulos olfatorios y los ojos.



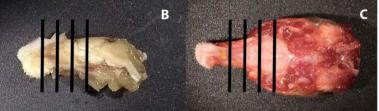


Imagen suministrada por la autor

Figura 1.- Niveles anatómicos de la cavidad nasal murina. A. Esquema de Harkema et al. 2012, en el que se detallan los cuatro niveles anatómicos en los que se divide la cavidad nasal para su estudio histológico (T1 a T4) y la localización de los diferentes tipos de epitelios en la misma. B. Vista sagital en el ratón. C. Vista ventral en el ratón. SE, epitelio escamoso; TE, epitelio de transición; RE, epitelio respiratorio; OE, epitelio olfatorio.

HISTOLOGÍA

Nivel I

Este nivel está dividido sagitalmente por el septo, que está formado por cartílago hialino y tiene como límites en la parte dorsal los cornetes nasales, lateralmente los cornetes maxilares y ventralmente el paladar duro.

Estas estructuras dejan pasar el aire a través de varios conductos denominados meatos que desde la parte dorsal a la ventral son: el meato dorsal, meato lateral, meato medial y meato ventral.

Las cavidades de este nivel están tapizadas mayoritariamente por **epitelio respiratorio** y, en menor medida, epitelio escamoso estratificado, aunque también encontramos epitelio de transición y olfatorio (ver Figura 2). El **epitelio escamoso** se encuentra en la parte más basal, cubriendo el meato ventral y el vestíbulo nasal. Está constituido por varias capas de células que van adquiriendo una morfología cada vez más aplanada hacia la luz. Su función es la misma que en la piel y mucosas, proteger el tejido situado en la parte inferior de agentes externos.

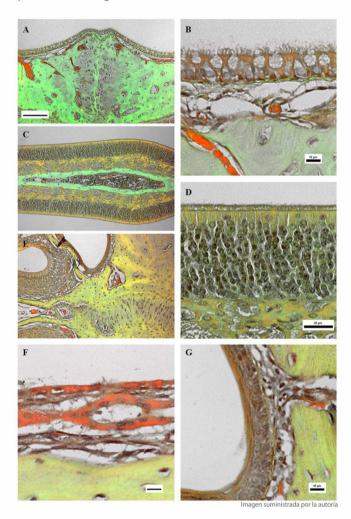


Figura 2.-Tipos de epitelios existentes en la cavidad nasal murina. A, C y E. Imágenes panorámicas de las regiones aumentadas en B, D y G, respectivamente. Las imágenes panorámicas muestran la localización anatómica de los diferentes tipos de epitelios de la cavidad nasal, cuyas características se pueden apreciar en los aumentos. B. Epitelio respiratorio. D. Epitelio olfatorio. F. Epitelio de transición. G. Epitelio escamoso. Imágenes obtenidas a partir de las muestras teñidas con Hematoxilina-Eosina en microscopio láser confocal (los colores son debidos a la autofluorescencia de los colorantes y la propia de los diferentes tejidos-sangre y hueso especialmente) A, C y E 20X. B, D, F y G 120X.

Tinciones y tejidos

Según vamos ascendiendo dorsalmente, el septo, los meatos y los cornetes están recubiertos de un **epitelio respiratorio** pseudoestratificado, formado por células cuboidales o columnares en su mayoría ciliadas, células caliciformes y células basales, que no alcanzan la luz (de ahí el nombre de pseudoestratificado). También hay células no ciliadas y quimiorreceptores de forma aislada junto con células con ribete en cepillo con microvellosidades apicales. Las células caliciformes en este nivel son más numerosas que en el resto.

Entre el epitelio escamoso y el respiratorio, cubriendo las superficies laterales del cornete maxilar y nasal y el meato lateral se encuentra el **epitelio de transición**. Está formato por células basales cuboidales o columnares bajas con algunas células ciliadas, pero más escasas que en el caso del epitelio respiratorio y algunas células caliciformes dispersas entre el resto. En los ratones es delgado, comparado con el de los primates. Estas células contienen gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso lo que parece indicar que son muy activas y las hace capaces de metabolizar los agentes xenobióticos inhalados.

Tanto en el epitelio escamoso como en el de transición, la lámina propia está bien vascularizada y contiene glándulas secretoras seromucosas. También en la zona de los septos y en las partes laterales de los meatos encontramos glándulas secretoras, en este caso, principalmente serosas. Además de una función de protección del epitelio, tienen una función de humidificación de este epitelio.

En la parte más proximal del septo, en la zona ventral, se encuentra el **órgano vomeronasal** (ver Figura 3), también denominado órgano de *Jacobson*. Se trata de un par de divertículos de forma tubular que se abren lateralmente al vestíbulo a través de un conducto. Su función no se conoce con precisión, aunque se cree que pueden estar asociados al reconocimiento de feromonas y que, por tanto, son esenciales para el comportamiento reproductivo. Su ablación en hámster provoca una inhibición de la monta por parte del macho. También parecen estar asociadas al sabor de la comida. Su presencia en humanos parece demostrada, pero más controvertido es su papel en relación con la respuesta a estímulos olorosos y feromonas, que podría influir de forma subconsciente en el comportamiento e instinto sexual o incluso maternal (Roussel *et al.* 2018).

Este órgano vomeronasal está recubierto por un epitelio columnar ciliado por la parte exterior y por un neuroepitelio en la

parte interior (ver Figura 2). Este último está formado por células de sujeción y neuronas bipolares olfativas. Las neuronas de este órgano poseen microvellosidades pero no cilios como en el epitelio olfatorio que veremos más adelante. Sus axones forman el nervio vomeronasal que conecta con un bulbo accesorio olfatorio.

La **lámina propia**, especialmente a este nivel está muy vascularizada. Además de las arterias y arteriolas que aportan la sangre, observamos senos venosos de gran tamaño distribuidos a lo largo de toda la mucosa. Tienen inervaciones adrenérgicas y su contracción/dilatación está regulada por el nervio simpático. Su dilatación produce una congestión vascular que puede aumentar el grosor de la mucosa como si de un cuerpo cavernoso se tratara, controlando el volumen de aire que atraviesa las vías respiratorias. Los más grandes están localizados en las partes laterales, entre los cornetes nasal y maxilar y los más pequeños entre el cornete maxilar y el septo, extendiéndose hacia el órgano vomeronasal.

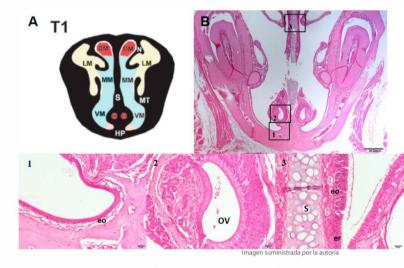


Figura 3.- Nivel I de la cavidad nasal murina (T1). A. En el esquema de Harkema et al. 2012 se representa la localización de los diferentes tipos de epitelios que recubren las cavidades de este nivel I. Siguiendo el mismo patrón de colores del esquema de a Figura 1: en color salmón el SE, epitelio escamoso; en color vainilla el TE, epitelio de transición; en color azul el RE, epitelio respiratorio; en color rojo el OE, epitelio olfatorio. B. Corte histológico realizado a este nivel (4X) teñido con Hematoxilina-Eosina, donde se pueden ver (1) los cornetes nasales (40X. eo, epitelio olfativo) (2) el epitelio escamoso (40X. OV, órgano vomeronasal) y (3) el paladar duro (40X. S, septo de transición entre el epitelio respiratorio y olfativo; er, epitelio respiratorio; eo, epitelio olfativo).

Nivel II

En el nivel II existe una comunicación bilateral con la cavidad oral a través de un conducto. De nuevo, su función precisa es desconocida, pero puede servir para el flujo del moco desde la nariz a la boca y para permitir la inmediata percepción del sabor gracias a la ayuda del sentido del olfato. También encontramos los conductos naso-lagrimales que se originan en el saco conjuntival del ojo y pasan por el canal lagrimal hasta su desembocadura en la parte ventromedial de la pared de los vestíbulos nasales.

El resto de las estructuras anatómicas son similares a las del nivel I, aunque los meatos son más estrechos.

El meato dorsal está recubierto por un **epitelio olfatorio**. Aunque éste ya comenzaba en el nivel I, es a partir del nivel II cuando nos lo encontramos más extendido. Es el epitelio con mayores diferencias entre los roedores y los humanos. Aproximadamente el 50% del epitelio de la cavidad nasal de un ratón está tapizado por epitelio olfatorio. Recubre los cornetes etmoidales, que son más evidentes en el nivel III, el techo, las paredes laterales y la parte más distal del septo (niveles II, III y IV). En humanos, sin embargo, sólo recubre el 3% de la superficie de la cavidad nasal.

Se trata de un neuroepitelio pseudoestratificado, columnar, que contiene 3 tipos de células principales: neuronas sensoriales olfativas, células basales y células de soporte. Las neuronas se sitúan entre las células de soporte y son de tipo bipolar. La porción dendrítica se extiende sobre la superficie del epitelio y poseen largos cilios y microvellosidades, lo que les permite aumentar la superficie de contacto con las sustancias olorosas gracias a la presencia de receptores de olor. Los axones atraviesan la membrana basal del epitelio y se unen para formar un nervio olfatorio no mielinizado. Este nervio atraviesa el hueso cribiforme que separa la cavidad nasal del cerebro para llegar al bulbo olfatorio.

Las neuronas de este epitelio contactan directamente con compuestos externos, microorganismos, etc., que les pueden causar daño o la muerte. Por ello, son de las pocas neuronas que hay en el organismo adulto con capacidad de regeneración constante (en ratas, se renuevan cada 20-28 días). De ahí que este epitelio sea un buen modelo para estudiar los mecanismos

celulares y moleculares de la regeneración neuronal (Uraih & Maronpot 1990).

Además de neuronas, el epitelio olfatorio tiene células basales de dos tipos, horizontales y globosas, que se diferencian por su morfología y porque estas últimas no son positivas a la queratina. Por último, las células de soporte son cilíndricas y llegan desde la lámina basal hasta la luz de las vías aéreas, participando en la eliminación de sustancias xenobióticas inhaladas y en la percepción de los olores.

Las glándulas de Bowman están localizadas en la lámina propia de la región del epitelio olfatorio y sus conductos atraviesan este epitelio para liberar un contenido mucoso a su superficie. Sirven para humedecer la superficie del epitelio y disolver las sustancias olorosas. Además, como las células de soporte contienen enzimas que permiten el metabolismo de compuestos extraños inhalados, también son diana de compuestos que provocan degeneración, necrosis o neoplasias.

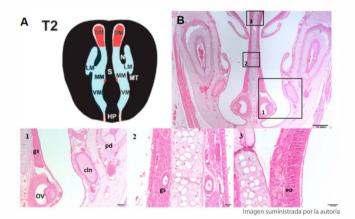


Figura 4.- Nivel II de la cavidad nasal murina (T2). A. En el esquema de Harkema et al. 2012 se representa la localización de los diferentes tipos de epitelios que recubren las cavidades de este nivel II. Siguiendo el mismo patrón de colores del esquema de la Figura 1: en color salmón el SE, epitelio escamoso; en color azul el RE, epitelio respiratorio; en color rojo el OE, epitelio olfatorio.

B. Corte histológico realizado a este nivel (4X) teñido con Hematoxilina-Eosina, donde se pueden ver (1) el órgano vomeronasal y el conducto lagrimo-nasal (10X. OV, órgano vomeronasal; cln, conducto lagrimonasal; pd, pulpa dentaria; gs, glándulas del septo), (2) el septo (40X. gs, glándulas del septo) y (3) el epitelio olfatorio que recubre al septo (40X. eo, epitelio olfatorio).

Tinciones y tejidos

Nivel III

En el nivel III aparecen los cornetes etmoidales junto a la parte más distal del septo, los senos maxilares en las zonas ventrolaterales y los meatos mediales. En este caso, de nuevo, el epitelio predominante es el olfatorio, reduciéndose el epitelio respiratorio a la parte ventral y lateral. No queda ninguna región tapizada por epitelio escamoso o de transición (ver Figura 5).

En este nivel aparecen unas glándulas bilaterales situadas lateralmente en los senos maxilares, rodeándolos, denominadas glándulas de Steno. Presentan una imagen similar a las glándulas salivares serosas, aunque producen una descarga mucosa que se dirige hacia la entrada de la cavidad nasal y cuya función es mantener la viscosidad del moco. También sintetizan inmunoglobulina A, importante como barrera defensiva, y otras sustancias esenciales para el comportamiento reproductivo. Debido a esta elevada actividad metabólica, pueden ser un órgano diana para tóxicos y agentes químicos externos.

Entre los niveles III y IV, encontramos un tejido linfoide bien desarrollado denominado tejido linfoide asociado a nariz (NALT, del inglés *Nasal Associated Lymphoid Tissue* (Uraih & Maronpot 1990). Esta nomenclatura es la misma ya utilizada para otros tejidos linfoides asociados a mucosas com el tejido linfoide asociado a intestino (GALT, del inglés *Gut Associated Lymphoid Tissue*) y el tejido linfoide asociado a bronquios (BALT, del inglés *Broncus Associated Lymphoid Tissue*). El NALT se extiende hasta la entrada de la nasofaringe y está constituido por células B y T. Su función, dada esta posición y su composición, parece claramente relacionada con una defensa del sistema inmune de las vías respiratorias superiores.

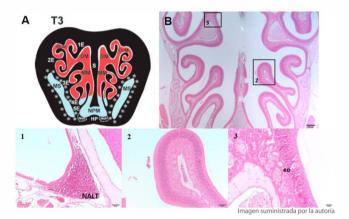


Figura 5.- Nivel III de la cavidad nasal murina (T3). A. En el esquema de Harkema *et al.* 2012 se representa la localización de los diferentes tipos de epitelios que recubren las cavidades de este

nivel III. Siguiendo el mismo patrón de colores del esquema de la Figura 1: en color azul el RE, epitelio respiratorio; en color rojo el OE, epitelio olfatorio. No quedan, a este nivel, cavidades tapizadas por epitelio escamoso o de transición. **B.** Corte histológico realizado a este nivel (4X) teñido con Hematoxilina-Eosina, donde se pueden ver (1) en la parte más ventral de este nivel el tejido NALT (20X. NALT, Nasal Associated Lymphoid Tissue) y (2 20X y 3 40X) detalles de los cornetes nasales recubierto de epitelio olfatorio (eo, epitelio olfatorio).

Nivel IV

En el nivel IV se vuelven a observar la presencia de los cornetes etmoidales cubiertos por un epitelio olfatorio con los 3 tipos de células principales ya descritas y el conducto nasofaríngeo, recubierto de un epitelio respiratorio también descrito previamente. También a este nivel, es posible observar los bulbos olfatorios del cerebro, organizados en tres capas concéntricas (capa del nervio olfatorio, capa externa plexiforme y capa glomerular).

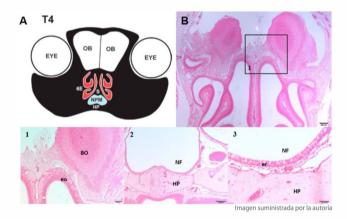


Figura 6.-Nivel IV de la cavidad nasal murina (T4). A. En el esquema de Harkema et al. 2012 se representa la localización de los diferentes tipos de epitelios que recubren las cavidades de este nivel IV. Siguiendo el mismo patrón de colores del esquema de la Figura 1: en color azul el RE, epitelio respiratorio; en color rojo el OE, epitelio olfatorio. No quedan, a este nivel, cavidades tapizadas por epitelio escamoso o de transición. B. Corte histológico realizado a este nivel (4X) teñido con Hematoxilina-Eosina, donde se pueden ver (1) los bulbos olfatorios del cerebro (10X. BO, bulbo olfatorio; eo, epitelio olfatorio) y (2 10X y 3 40X) en la parte más ventral de este nivel (NF, nasofaringe; HP, hueso del paladar; er, epitelio respiratorio).

En resumen, se ha comprobado que distintos compuestos que llegan a la nariz pueden producir lesiones en distintas localizaciones, siendo alteraciones específicas del sitio. Así, por ejemplo, el formaldehido afecta a la parte anterior de la nariz sobre todo al epitelio de transición y al respiratorio donde causa una metaplasia escamosa mientras que el ozono solo lo hace con el epitelio de transición. El bromuro de metilo afecta al epitelio

Invierno 2019. Número 80

olfatorio. Por otro lado, la distribución de la lesión a lo largo de la nariz estará relacionada con la relación concentración-respuesta en ese punto: el formaldehido causará lesiones en las zonas más próximas a la entrada del aire mientras que gases irritantes lo harán en las zonas más posteriores. Incluso, algunos agentes lesionan células en concreto como esteres dibásicos en las células de soporte del epitelio olfatorio. Por tanto, determinar la localización precisa de la lesión es el primer paso para conocer la patogénesis del agente.

Agradecimientos y créditos. Las autoras quieren agradecer a Jack R. Harkema por su amable permiso para la inclusión de los gráficos de los diferentes niveles de corte (T1-T4). El resto de las imágenes son de las propias autoras.

BIBLIOGRAFÍA

- Dhuria S.V., Hanson L.R., and Frey II W.H. Intranasal delivery to the central nervous system: Mechanisms and experimental considerations. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010,99(4):1654-73.
- Falcone J.A., Salameh T.S., Xi X., et al. Intranasal Administration as a Route for Drug Delivery to the Brain: Evidence for a Unique Pathway for Albumin.
 Journal of Pharmacology and Experimental Therapy. 2014,351:54-60.
- Harkema J.R., Carey S.A., and Wagner J.G. The nose revisited: A brief review
 of the comparative structure, function and toxicology pathology of the
 nasal epithelium. Toxicology Pathology. 2006,34: 252-69.
- Harkema J.R. *Nose, sinus, pharynx and larynx*. Comparative Anatomy and Histology. A Mouse and Human atlas. Elsevier. 2006. Chapter 6, pp. 71-94.
- Roussel L.M., Escalard C., and Hitier M. *The forgotten organ*. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2018,135,(2):143-4.
- Uraih L.C., and Maronpot R.R. Normal histology of the nasal cavity and application of special techniques. Environmental Health Perspectives. 1990,85:187-208.
- Young J.T. *Histopathological examination of the rat nasal cavity*. Fundam. ApplToxicol. 1981,1:309-12.
- National Toxicology Program del NIH (https://ntp.niehs.nih.gov/ nnl/respiratory/nose/).

sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio

www.secal.es





¡LA GENTE HABLA DE NEXGEN!

La gente habla de NexGen, ¡y lo que cuentan es maravilloso! Cuando comercializamos NexGen, nuestro objetivo era garantizar que se tratara del sistema de jaulas ventiladas individualmente (IVC) más ligero, rentable y fácil de usar del sector de los sistemas de laboratorio automatizados (LAS). Y por los comentarios que nos llegan, ¡lo conseguimos! De hecho, todo este buen feedback es el motivo por el cual llamamos "Easy IVC" a NexGen.



Carme Cucarella

Servicio de transgénesis y biotecnología reproductiva IBV-CSIC

La lógica mendeliana dice que no es posible. Sin embargo, durante el mantenimiento de líneas knock-out (ko) condicionales no es infrecuente la aparición de estos genotipos "imposibles", es decir, genotipos que no pueden ser deducidos a partir de los genotipos parentales siguiendo las leyes de la herencia mendeliana, por ejemplo, descendencia aparentemente silvestre (wt, del inglés wild type) procedente de un cruce entre un animal wt y un homocigoto para el alelo floxeado. Con frecuencia, este tipo de resultados se achaca a errores en el genotipado de los progenitores, pero muchas veces el investigador descubre desconcertado que el fenómeno persiste incluso después de descartar un posible error en la asignación del genotipo. Además, en algunas ocasiones estos casos van acompañados de fenotipos inesperados.

En realidad, estos resultados, que aparentemente contradicen la lógica, son posibles cuando confluyen dos hechos: por un lado, la actividad inesperada de Cre en tejido germinal de los progenitores o en las primeras fases de desarrollo embrionario; por otro lado, la elección de una estrategia de genotipado que falle en la detección del alelo recombinado.

Las líneas ko condicionales son líneas procedentes del cruce de un ratón con un gen floxeado (con un exón flanqueado por dos sitios loxP) y otro ratón que expresa la recombinasa Cre exclusivamente en un órgano o tipo celular específico. El resultado de este cruce es un animal que presentará una copia del gen floxeado en todas las células del organismo excepto en aquel órgano en el que se esté expresando la recombinasa Cre, en cuyas células se habrá producido la recombinación de los sitios loxP y por lo tanto presentarán la versión delecionada del alelo. Puesto que los animales se suelen genotipar mediante PCR a partir de ADN extraído de cola, en el que supuestamente no debería haber recombinación, es una práctica habitual que la PCR se diseñe para poder distinguir solo entre alelos floxeados (fl) y wt (+), pero no detecte la presencia de alelos recombinados (también llamados "del" o alelos nulos), (ver Figura 1).

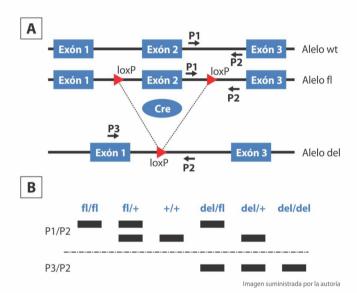


Figura 1.- A. Localización de los oligonucleótidos y esquema del resultado de la recombinación por la actividad Cre. **B.** Patrón de bandas obtenidas por PCR con los oligos P1 y P2, o P3 y P2 según genotipo. La PCR con P1/P2 permite distinguir el alelo wt del alelo floxeado por diferencia en el tamaño del producto amplificado (mayor en el alelo fl), pero no amplifica el alelo del. La PCR con P3/P2 sólo amplifica el alelo del (generalmente el fragmento delecionado es grande y no hay amplificación de los alelos fl y wt).

Sin embargo, la expresión de Cre no siempre es la esperada. Incluso en líneas Cre de uso habitual se ha comprobado que puede existir recombinación en tejidos distintos a la diana. De hecho, esta falta de especificidad es relativamente frecuente tal y como los laboratorios Jackson pusieron de manifiesto en 2012 (Heffner et al. 2012). Si esta actividad inesperada de Cre tiene lugar en el tejido germinal del progenitor en el que coexisten el alelo floxeado y Cre, afectará a la carga genética de los gametos, que presentarán un alelo delecionado en lugar del alelo floxeado. La progenie resultante serán individuos que contendrán en todas sus células el alelo delecionado heredado de este progenitor. A este fenómeno se le llama deleción germinal. Además, es

Reproducción y genética

necesario hacer hincapié en que la deleción puede producirse en el precursor germinal antes de completar la primera meiosis y posteriormente segregarse los alelos recombinados y Cre, de tal manera que el fenómeno puede afectar a la descendencia independientemente de si las crías han heredado o no el gen Cre.

La situación puede ser incluso más compleja, ya que la deleción germinal puede que no afecte a la totalidad de las células germinales. En ese caso tendremos camadas en las que pueden coexistir animales ko condicionales verdaderos que sí muestran la especificidad esperada, junto con animales ko constitutivos, en los que el alelo flox heredado está delecionado en todas las células del organismo.

Esta recombinación global puede pasar desapercibida si la estrategia de genotipado no es la correcta. Tal y como se puede ver en la Figura 1B, usando sólo los oligos P1/P2 es fácil llegar a conclusiones erróneas porque no es posible distinguir un animal fl/fl de uno del/fl, ni tampoco uno +/+ de uno del/+. Sólo cuando se tiene en cuenta el resultado de la PCR con los oligos P3/P2 (en reacciones separadas o combinando en la misma reacción como multiplex PCR) podemos detectar los genotipos reales. Deducir el genotipo únicamente con la información proporcionada por P1/P2 dará lugar a una asignación incorrecta en el 50% de las crías (verTabla 1).

Tabla 1.- Cruce gen^{fl/+}: cre^{*/0} X gen^{fl/+}. Porcentaje de los posibles genotipos en la descendencia de progenitores heterocigotos para un gen floxeado cuando existe actividad recombinasa inesperada en tejido germinal. El genotipo teórico es el que cabría esperar a partir del ADN de cola si la actividad de la Cre fuese específica. En la última línea se muestra el genotipo asignado (erróneamente) cuando la estrategia de genotipado no detecta el alelo recombinado.

Genotipo	fl/fl	fl/+	+/+	del/fl	del/+
Teórico	25%	50%	25%		
Real ¹	0%	25%	25%	25%	25%
Asignado con P1/P2		fl/+	+/+	fl/fl	+/+

¹Suponiendo deleción en el 100% de los precursores germinales.

Una consecuencia del genotipado erróneo (no la más grave, pero sí muy llamativa) es la aparición de genotipos inesperados (verTabla 2).

Tabla 2.- Cruce gen^{fl/+}: cre^{+/0} X gen^{supuesto fl/fl (real fl/del)}. Ejemplo de uno de los posibles escenarios de genotipos inesperados. Se muestran los porcentajes esperados en el caso teórico de actividad Cre específica y en la situación real asumiendo un 100% de deleción germinal. En la última fila se muestra el genotipo erróneo asignado cuando sólo se utilizan los oligos P1/P2.

Genotipo	fl/fl	fl/+	+/+	del/fl	del/+	del/del
Teórico	50%	50%				
Real ¹	0%	25%	0%	25%	25%	25%
Asignado con P1/P2		fl/+		fl/fl	+/+	-

Suponiendo deleción en el 100% de los precursores germinales.

En el ejemplo propuesto en la Tabla 2, un 25% de las crías serían asignadas sorprendentemente como +/+ y en otro 25% ni siquiera habría amplificación. En el caso que los del/del no fueran viables, podría ocurrir que hasta un 33% de las crías nacidas fueran genotipadas como +/+ (imposible a partir de los genotipos supuestos de los progenitores).

La deleción constitutiva en todas las células del organismo debido a expresión inesperada de Cre no es un hecho tan infrecuente como se podría pensar. En los últimos años se han multiplicado los artículos y notas técnicas reportando este tipo de efecto en líneas Cre ampliamente utilizadas. De hecho, algunos autores opinan que podríamos estar ante la punta del iceberg (Kobayashi and Hensch 2013). Además, algunas de las líneas Cre que presentan este fenómeno son de uso muy frecuente (nestincre,TH-ires-cre,CamKII-cre...).

En algunos casos se trata de una expresión ectópica del transgén y por eso líneas procedentes de distintos fundadores con el mismo transgén pueden comportarse de manera diferente (dependiendo del punto concreto de inserción del transgén en cada fundador). En otras ocasiones, sin embargo, la expresión de Cre reproduce fielmente la expresión fisiológica del promotor elegido. Se podría pensar que el problema se puede solucionar con facilidad evitando utilizar promotores con actividad conocida en tejido germinal. Sin embargo, no siempre se dispone de esta información, sobre todo cuando la activación del promotor es pasajera. No hay que olvidar que la recombinación entre los dos sitios loxP es un fenómeno irreversible. Debido a ello, aunque la expresión de Cre en los precursores germinales o en los primeros estadíos embrionarios sea fugaz, el efecto permanece.

Aparte del hecho anecdótico de que aparezcan genotipos difíciles de explicar, la presencia no detectada de un alelo delecionado puede tener consecuencias catastróficas en la interpretación de los resultados experimentales, sobre todo cuando afecta a genes que presentan haploinsuficiencia. Como se puede ver en la Tabla 2, si la estrategia de genotipado no detecta el alelo delecionado, sería posible tomar como controles +/+ animales que en realidad son heterocigotos para el alelo delecionado (del/+), o como ko condicionales animales que en realidad son fl/del.

La necesidad de incorporar en la estrategia de genotipado la detección del alelo recombinado ya fue recalcada por Zhang *et al.* en 2007. Pese a ello, no todos los laboratorios que utilizan el sistema Cre-loxP la incluyen. En los casos más graves el problema se detecta mucho tiempo después, cuando empiezan a aparecer genotipos imposibles o fenotipos inesperados y cuando la existencia de animales genotipados erróneamente puede haber distorsionado los resultados experimentales durante meses de trabajo.

Como conclusión, es necesario implementar una estrategia de genotipado que permita distinguir no solo el alelo wt y el alelo floxeado, sino también el alelo delecionado resultante de una recombinación no esperada.

BIBLIOGRAFÍA

- Heffner C.S., Herbert Pratt C., Babiuk R.P., et al. Supporting conditional mouse mutagenesis with a comprehensive cre characterization resource. Nat Commun. 2012;3:1218. doi:10.1038/ncomms2186.
- Kobayashi Y. and Hensch T.K. Germline recombination by conditional gene targeting with Parvalbumin-Cre lines. Front Neural Circuits. 2013;7:168.doi:10.3389/fncir.2013.00168.
- Zhang J., Liu W., Ye P., et al. Pitfalls of PCR-based strategy for genotyping cre-loxP mice. Biotechniques. 2007;42(3):281-3.



MÁS DE 400 SOCIOS RELACIONADOS CON EL SECTOR DE LOS ANIMALARIOS.

> ANÚNCIATE EN ANIMALES DE LABORATORIO

> > LA REVISTA DE LA SECAL

publicidad.revista@secal.es



Reproducción y genética

Páginas/enlaces de Internet con Información sobre Genética y Reproducción en Animales de Laboratorio

Jorge M. Sztein, DVM PhD
Consultor

¿Cuántos de vosotros recordáis el *Current Contents*? Era una revista semanal que funcionaba como "base de datos" donde se ubicaba el trabajo publicado en tal revista y se obtenía la dirección del autor al que se le escribía para pedir una copia de su manuscrito. Ha pasado el tiempo y tanto ha cambiado nuestro estilo de obtener información que ante cualquier duda lo primero es consultar el oráculo en internet, básicamente San Google que todo lo sabe. Pero, es que siempre hay un pero, esas búsquedas no siempre llegan a buen término, obteniendo resultados que no esperamos.

Para los que estáis interesados en la genética del ratón y en técnicas de reproducción asistida, aquí os ofrezco un listado de sitios web reconocidos por su utilidad, donde podreis encontrar mucha información. En muchos de estos sitios, en la barra superior encontrareis varias pestañas que vale la pena explorar, entre ellas la denominada *Tools* (Herramientas) o *Resources* (recursos o fuentes) donde se puede encontrar información de mucha ayuda para nuestro trabajo. Fuera de programa, también cito algunas revistas de divulgación (científica) para los ratos de ocio.

Información de repositorios de modelos y bases de datos de genética de ratón en distintos países del mundo (en inglés)

International Mouse Strains Resources (IMSR)	http://www.findmice.org/	La mayor base de datos para una búsqueda centralizada de líneas de ratones genéticamente modificados. Se encuentra información sobre todos los repositorios del mundo.
Mouse Genome Database (JAX Lab)	http://www.informatics.jax.org	Contiene información integrada sobre genética, genómica, y datos biológicos sobre líneas de ratón de laboratorio.
Biblioteca online de los laboratorios Jackson	http://www.informatics.jax.org/resources. shtml#res_books	Libros gratuitos sobre genética de ratón.
Nomenclatura JAX Lab	http://www.informatics.jax.org/mgihome/ nomen/index.shtml	Guía para la nomenclatura de las líneas de ratón.
The 3Rs	https://www.nc3rs.org.uk/the-3rs	Sitio de las 3Rs con mucho material didáctico
SECAL	https://secal.es/wp-content/uploads/ 2014/10/00-GENETICA-indice.pdf.pdf	Libro de genética de Fernando Benavides.
Infrafrontier (EMMA)	https://www.infrafrontier.eu/	Consorcio Europeo de repositorios y servicios genéticos de ratón.
Center for Animal Resources and Development (CARD)	http://cardb.cc.kumamoto-u.ac.jp/transgenic	Repositorio con más 2.100 líneas mutantes en Japón.
Centre for Modeling Human Disease	http://www.cmhd.ca/databases	Base de datos sobre mutagénesis ENU y gene trap.
Ensembl	http://www.ensembl.org	Base de datos de genomas de ratón y otros eucariotas.
European Conditional Mouse Mutagenesis Program	http://www.eucomm.org	Pretende generar y distribuir una colección de 13.000 líneas de células ES mutadas por medio de la técnica condicional.
International Gene Trap Consortium	http://www.genetrap.org	Información sobre >380.000 líneas celulares ES genetrapped.
International Knockout Mouse Consortium	http://www.komp.org/ikmc	Sitio creado para minimizar duplicaciones, compartir recursos y mejorar servicios entre los tres proyectos de knockout.

Información de repositorios de modelos y bases de datos de genética de ratón en distintos países del mundo (en inglés)				
Mouse Phenome Project	http://phenome.jax.org	Colección de datos fenotípicos basales de las cepas consanguíneas de ratón más populares.		
Mouse Resources Portal	http://www.sanger.ac.uk/mouseportal	Sitio del Instituto Sanger (UK); incluye BACs disponibles, vectores para gene targeting, células ES y líneas de ratones mutantes con sus datos fenotípicos.		
Mutant Mouse Regional Resource Centers	http://www.mmrrc.org	Grupo de repositorios de líneas de ratón y células ES (USA).		
RIKEN Bioresource Center	http://www.brc.riken.jp/lab/animal/en	Repositorio con líneas vivas y criopreservadas (Japón).		

Manuales y protocolos de criopreservación				
Manuales de Técnicas de Ingeniería Reproductiva CARD en Castellano	http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/ card/multilingual/index.html http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/ multilingual/spanish.html (id: japancard - pass: mousetech3141592)	Todas las técnicas de criopreservación del grupo CARD y sus películas educativas.		
Protocolos de criopreservación del EMMA	https://www.infrafrontier.eu/knowledgebase/ protocols/cryopreservation-protocols			
Atlas de anatomía del ratón	http://www.emouseatlas.org/emap/ about/what_is_emap.html			
Atlas de anatomía veterinaria: Universidad de Minnesota	http://vanat.cvm.umn.edu/			
Manual de enfermedades de los animales de Laboratorio de DORA, Universidad de Missouri	http://dora.missouri.edu/			
Para los interesados en los peces	http://www.digitalfishlibrary.org/about/			
Protocolos de laboratorio online	http://www.protocol-online.org/	Variedad de protocolos de laboratorio.		
Protocolos del Dr. Hansen, Universidad de Florida	http://animal.ifas.ufl.edu/hansen/ other_lab_protocol.shtml	Protocolos de embriología y reproducción asistida en grandes animales.		

Revistas de divulgación científica	
Scientific american y Nature en castellano	https://www.scientificamerican.com/espanol/
Muy Interesante	https://www.muyinteresante.es/
Investigación y ciencia (scientific american)	https://www.investigacionyciencia.es/
Ciencia y tecnología	http://www.cicnetwork.es/sin-categoria/divulgacion-cientifica-en-internet/

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



LabDiet.

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

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

Miedos y fobias en la especie canina

Garikoitz Azkona

Animal Facility, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB)

INTRODUCCIÓN

Una **emoción** es un conjunto complejo de interacciones entre factores subjetivos y objetivos mediados por sistemas neurohormonales. Este conjunto de interacciones puede dar lugar a experiencias afectivas, generar procesos cognitivos relevantes, activar ajustes fisiológicos y llevar a conductas que a menudo, aunque no siempre, son adaptativas ¹.

Situaciones que suponen o son percibidas como una amenaza desencadenan **respuestas de miedo**. Esta respuesta emocional, adaptativa y de carácter desagradable conlleva cambios fisiológicos y comportamentales propios de la respuesta de estrés. La función de una conducta de miedo es la de asegurar la supervivencia del animal, protegiéndolo del estímulo nocivo mediante el escape, la evitación o la lucha^{2,3}.

Una **fobia** es una respuesta de miedo exagerada ante un estímulo determinado. Se caracteriza por tener una evolución rápida, ser una respuesta desproporcionada en relación a la intensidad del estímulo, no ser un mecanismo de adaptación, interferir en el normal desarrollo de la vida y no obedecer a un proceso de habituación, con lo que aunque el estímulo negativo se presente varias veces consecutivas sin ningún tipo de consecuencias, la respuesta de miedo no desaparece, sino que incluso puede aumentar³⁻⁵.

En la especie canina las fobias corresponden aproximadamente al 20% de todos los problemas de comportamiento. La fobia a ruidos es la más frecuente seguida por fobia a personas extrañas y otros perros⁶.

ETIOLOGÍA

El miedo es una de las emociones donde es más difícil categorizar o clasificar los antecedentes que la producen⁷. En el perro se han descrito cuatro factores como posible origen de las respuestas de miedo.

Factores genéticos

En la especie canina el miedo parece ser una característica con una heredabilidad media o alta⁸. Las fobias en perros con predisposición genética se caracterizan por ser crónicas y generalizadas, y suele tratarse de animales que se comportan de forma extremadamente ansiosa en situaciones no familiares⁸.

Existen diferencias entre razas, siendo las de trabajo y caza las más susceptibles de padecer cualquier tipo de fobia^{4,9}.

Por otra parte, el proceso de domesticación del perro ha traído consigo la selección de determinadas características de su antecesor el lobo, como la neofobia, que es la tendencia innata a reaccionar de forma miedosa hacia estímulos nuevos^{3,6}.

Privación de experiencias tempranas

El período sensible de socialización del perro es una etapa dentro del desarrollo de la conducta en la que las experiencias tienen un efecto particularmente intenso y duradero sobre la conducta posterior del individuo. Aun existiendo cierta variabilidad entre razas e individuos, la socialización comienza sobre los 21 días y termina en torno a las 12 semanas. El inicio viene marcado por el suficiente desarrollo de los sentidos y la coordinación motora, lo que permite al cachorro explorar el entorno e interactuar con otros individuos. El fin de este periodo parece estar condicionado a un aumento en la intensidad de la respuesta de miedo frente a estímulos nuevos³.

Perros con una nula o escasa experiencia con diferentes estímulos (personas, otros animales, ambientes nuevos, etc.) en el periodo de socialización suelen desarrollar fobias a estos estímulos. Generalmente, las fobias debidas a una mala socialización son irreversibles. Sin embargo, en algunos casos excepcionales se ha llegado a superar el problema tras una exposición gradual y repetida al estímulo desencadenante ^{2,6}.

Bienestar animal

Experiencias negativas o traumáticas

Una fobia puede ser adquirida de forma brusca o gradual. Por ejemplo, un accidente de coche puede derivar de forma brusca en una fobia a coches. Por otro lado, un perro que muestra una reacción excesivamente miedosa ante el dueño debido a un mal manejo por parte de éste, puede acabar padeciendo una fobia al propio dueño si estas reacciones aumentan de forma gradual en intensidad a lo largo del tiempo^{6,8}.

Las fobias originadas por una experiencia negativa pueden aparecer a cualquier edad. Sin embargo, un perro que haya sufrido cualquier tipo de experiencia traumática cuando es cachorro, especialmente entre las 8 y 10 semanas de vida, tiene una mayor probabilidad de padecer fobia frente al estímulo traumático cuando es adulto⁸.

Refuerzo no intencionado por el propietario

Cuando un perro está en plena reacción de pánico, los propietarios tienden a tranquilizar al animal mediante caricias y prestándole atención. Esta actitud refuerza el comportamiento miedoso del perro, lo que puede ser debido a que el perro percibe que se le está premiando por su conducta o que se encuentra realmente en una situación de peligro^{3,6}. Por otro lado, el hecho de castigar a un animal por la conducta de miedo (por ejemplo, cuando destroza objetos en un intento de huida) sólo genera más miedo y ansiedad e incluso puede derivar en un comportamiento agresivo defensivo².

NEUROBIOLOGÍA DEL MIEDO

El organismo activa una respuesta de miedo tras la percepción de cualquier estímulo, innato o adquirido, que pueda poner en peligro nuestro bienestar físico o psicológico.

Los animales de forma innata tienen miedo a ciertos estímulos. El miedo a las alturas y lo extraño son innatos en el perro³. Existe también una cierta predisposición filogenética que facilita el aprendizaje o la asociación a respuestas de miedo ante determinados estímulos⁷.

Generalmente, los animales aprenden que un elemento ambiental es peligroso mediante un mecanismo de **condicionamiento clásico** (ver Figura 1). Este tipo de condicionamiento es el mecanismo más simple de aprendizaje, un proceso mediante el cual un estímulo que previamente no suscita miedo (p. Ej. relámpago) acaba provocándolo a

consecuencia de su asociación temporal con otro estímulo que sí lo provoca (p. Ej. trueno)¹. No obstante, un animal puede llegar a sentir miedo a un estímulo sin haber experimentado contacto previo, simplemente por la observación de otros individuos mostrando miedo a dicho estímulo. A este tipo de adquisición se le denomina **aprendizaje vicario** o por observación⁷.



Figura 1.- Aprendizaje Pavloviano o Condicionamiento clásico.

El nexo común de todas las situaciones o estímulos que producen miedo es la capacidad de poner en funcionamiento el **sistema del miedo** (ver Figura 2). Una vez que este sistema es activado ante un estímulo específico es posible que el miedo se generalice o se convierta en una fobia. En ambas situaciones, miedo o fobia, el perro entra en un estado de **ansiedad** que prepara al animal para luchar, huir o quedarse inmóvil⁵.

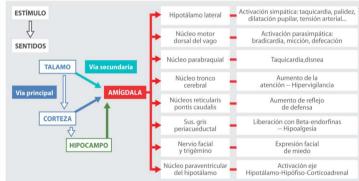


Imagen suministrada por la autoría

Figura 2.- El sistema del Miedo.

El eje principal de este sistema es la **amígdala**, estructura límbica formada por un grupo heterogéneo de núcleos situados en el lóbulo temporal. Entre los diferentes grupos que la forman el núcleo lateral y el central destacan por su implicación en la respuesta de miedo¹⁰.

El **núcleo lateral** recibe los estímulos fundamentalmente por la corteza (vía principal o tálamo-corteza-amígdala) y por el Bienestar animal

tálamo (vía secundaria o tálamo-amígdala). La **vía principal** tarda más en procesar los estímulos ya que son percibidos a un nivel superior y pueden ser memorizados en el hipocampo o en la corteza (**memoria explícita** o consciente). **La vía secundaria** es más directa pero menos precisa, y permite al animal comenzar a responder al estímulo potencialmente peligroso antes de que sepa totalmente cual es el estímulo. La respuesta de miedo condicionado se considera un tipo de memoria no consciente (**memoria implícita** o emocional), en la que la amígdala reconstruye el estado corporal que se produjo la primera vez^{7,11}. Las conexiones entre la amígdala y el hipocampo facilitan que los recuerdos explícitos activen la memoria implícita⁷.

El núcleo lateral envía proyecciones al **núcleo central**. Éste se conecta de forma recíproca con áreas del hipotálamo y del tronco del encéfalo que activan el sistema nervioso autónomo y la respuesta endocrina. Ambos sistemas están relacionados con la expresión de respuestas de miedo ¹⁰.

La activación del **sistema nervioso autónomo** estimula la liberación de **catecolaminas** desde la médula adrenal. El aumento de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) preparan al animal para luchar o huir. Con este fin, el aporte sanguíneo es desviado hacia los músculos desde las partes no esenciales, como la piel o el intestino. El corazón late con más fuerza y la respiración se vuelve más profunda y rápida. Se interrumpe la digestión y la secreción de fluidos⁵. La vejiga y el intestino se vacían y los sentidos se agudizan (pupilas dilatadas). Las catecolaminas facilitan la consolidación de la memoria implícita siempre y cuando la respuesta no sea demasiado intensa⁸.

Las eferencias al núcleo paraventricular del hipotálamo activan el **eje corticotropo**. La liberación de neurotransmisores peptídicos a nivel del sistema nervioso central estimula a nivel hipotalámico la producción y liberación de la hormona liberadora de corticotropina (**CRH**). Cuando la CRH alcanza la hipófisis estimula rápidamente la liberación de hormona adrenocorticotropa (**ACTH**). La ACTH a nivel de la corteza adrenal produce un aumento en la producción y liberación de **cortisol**, que a su vez facilita la respuesta comportamental y tiene un efecto directo de retroalimentación negativa sobre el eje^{8,12}.

La respuesta del sistema simpático-adrenal y del eje corticotropo no son independientes uno del otro sino que se complementan, ya que los corticoides amplían y potencian los efectos metabólicos de las catecolaminas¹³.

SIGNOS

Los signos de miedo (ver Tabla 1) incluyen una amplia variedad de posturas corporales, expresiones faciales e indicadores fisiológicos. Dependiendo del estímulo o situación que produce el miedo los perros se preparan para la huida, el ataque o se quedan paralizados.

Tabla 1.- Signos típicos de miedo en la especie canina.

SIGNOS CORPORALES

- Cabeza agachada
- Orejas hacia atrás
- Cola entre las piernas
- Arqueamiento y rigidez corporal
- Piloerección
- Retracción horizontal de los labios
- Agitación
- Lameteo nervioso
- Temblores corporales

SIGNOS DE ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

- Dilatación pupilar (midriasis)
- Micción y defecación
- Jadeo
- Seguedad de boca o hipersalivación

Imagen suministrada por la autoría

Por lo general, un perro miedoso ante un estímulo de miedo agacha la cabeza, evita el contacto visual, echa las orejas para atrás y presenta una postura de sumisión⁴. En el caso de un miedo extremo, los perros pueden exhibir inmovilidad tónica (catalepsia) o una pérdida de control de los esfínteres con micción y defecación. Pueden buscar frenéticamente la forma de evadir o escapar del estímulo mientras ladran exageradamente, destrozan cosas a su paso y se muestran extremadamente ansiosos. Además, dependiendo del carácter del animal y las experiencias vividas con anterioridad, el estímulo miedoso puede producir un ataque defensivo, especialmente en situaciones en las que el perro no tiene salida o es contenido para que no escape⁸. En algunos animales incluso, cuando no es posible ni la huida ni la lucha, pueden desarrollar estereotipias fruto del conflicto motivacional⁴.

Puede ser interesante también observar cómo se comportan los perros durante la consulta. El grupo de especialistas de Voith y colaboradores describen cómo los perros miedosos, especialmente aquellos con miedos generalizados o fobia a extraños, muestran una serie de signos característicos entre los que cabe destacar el lamido o la intención de lamerse el hocico

Bienestar animal

(*licking behaviour*), los continuos bostezos y la incapacidad para mantener los ojos abiertos mientras están de pie, sentados o tumbados con la cabeza erecta.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es conseguir que desaparezca la respuesta de miedo ante el estímulo que la provoca, llegando finalmente a que el perro se habitúe al mismo.

En primer lugar, hay que identificar el estímulo desencadenante del miedo y evitar cualquier situación de riesgo al principio del tratamiento en la medida de lo posible. A partir de aguí, el tratamiento se plantea en dos bloques:

Tratamiento fuera de las situaciones de miedo

Predicción y equilibrio emocional

Los perros son animales de hábitos y seguir una estructura de vida rutinaria y predecible contribuye a reducir los estados de ansiedad e hipervigilancia, lo que promueve el equilibrio emocional en el animal miedoso. Con este mismo fin, a lo largo del día se debe aprovechar para reforzar (caricias, etc.) los estados de calma (p. Ej. cuando está tumbado y relajado) e ignorar los estados de ansiedad (p. Ej. demanda continua de atención).

Educación canina

Además de reforzar el control del propietario sobre el animal, los ejercicios de obediencia sirven para ayudar a que el perro se relaje y desarrolle autocontrol mediante la estabilización de las órdenes. Cuando un perro obedece una orden y se concentra, puede predecir que nada malo va a ocurrirle, ya que esta acción siempre ha sido reforzada de forma positiva, por ejemplo, con un "muy bien". Esto a su vez permite contracondicionar, que consiste en hacer que el perro obedezca una orden (p. Ej. "sienta") que resulte incompatible con la realización de una conducta indeseable (p. Ej. dirigir la atención hacia un estímulo que le produce miedo).

Técnicas de modificación de conducta

Cuando la fobia se desarrolla frente a extraños (personas y otros animales) u objetos, la modificación de conducta se encamina a reducir progresivamente la distancia de seguridad que el animal guarda frente a tales estímulos haciendo que finalmente los tolere y se habitúe a su presencia. En el caso de las fobias a ruidos, la modificación de conducta se basa en controlar y

modular de manera "artificial" la intensidad de sonido con el fin de habituar de manera progresiva al animal al sonido "real".

La desensibilización sistemática consiste en exponer repetidamente al animal al estímulo desencadenante con el fin de que se habitúe a dicho estímulo. Inicialmente, se trabaja a una intensidad muy débil, de manera que no se llega a provocar la respuesta miedosa o de ansiedad. De forma gradual, se cambia o aumenta la intensidad del estímulo hasta alcanzar el nivel real del mismo. La desensibilización sistemática se usa habitualmente combinada con ejercicios de contracondicionamiento.

Tratamiento farmacológico y feromonas

Frecuentemente, la terapia de los animales con miedo requiere el uso de fármacos como los antidepresivos tricíclicos: *amitriptilina* (1-2 mg/kg/12h PO) o *clomipramina* (1-3 mg/kg/12h PO); azapironas: *buspirona* (0,5-2 mg/kg/8-12h PO); benzodiacepinas: *alprazolam* (0,02-0,2 mg/kg/8-24h PO) o *diazepam* (0,55-2,2 mg/kg/6-24h PO), o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: *fluoxetina* (1 mg/kg/24h PO) ^{2,3,14,15}. La colocación de un difusor de feromona apaciguadora canina puede resultar muy útil en animales con fobia a ruidos.

Tratamiento durante las situaciones de miedo

Ignorancia y neutralidad

No se deben reforzar los comportamientos miedosos o agresivos mediante castigo o intentando tranquilizar al animal. Así, se debe ignorar al animal y adoptar una actitud neutra intentando no transmitir al animal, con su voz o sus gestos, que realmente existe una situación de peligro. En el caso de fobias a ruidos, si el animal tiende a esconderse en un lugar de refugio al escuchar el estímulo, se debe favorecer el acceso a ese lugar y mientras permanezca en él no se le prestará atención hasta que se tranquilice.

Manejo correcto del animal en presencia del estímulo

En ocasiones, y especialmente en los problemas de fobia a extraños, la ignorancia puede no ser suficiente para controlar la situación. En estos casos se debe saber cómo actuar ante la aparición del estímulo, lo cual implica haber seguido previamente un programa de desensibilización y contracondicionamiento. El aprendizaje adquirido a partir de estas técnicas podrá ahora ser trasladado a la situación real y permitirá tanto el autocontrol del animal como el correcto manejo de la situación.

Ayuda farmacológica puntual

Cuando la aparición del estímulo desencadenante pueda ser predecible con anterioridad, como en el caso de petardos o tormentas, puede resultar beneficioso la administración de un fármaco de efecto rápido como las benzodiacepinas para minimizar la respuesta del animal.

PREVENCIÓN

Es muy importante centrar nuestros esfuerzos en que los cachorros estén correctamente socializados con todo tipo de personas y ambientes. Para ello, el cachorro debe permanecer con su madre y el resto de sus hermanos hasta las 8 semanas de vida. Una vez que esté en el nuevo hogar se le presentarán progresivamente tantos estímulos nuevos como sea posible; así mismo procuraremos que el cachorro no sufra ninguna experiencia traumática durante este periodo.

La **educación en obediencia básica** será una herramienta clave a la hora de relacionarnos con el animal y hacerle entender lo que está bien y lo que está mal. Un control adecuado del animal puede evitar, en un determinado momento, una experiencia traumática. Pero, además, y como ya hemos comentado, los ejercicios de obediencia serán muy prácticos a la hora de transmitir tranquilidad al animal y de enseñarle a desarrollar autocontrol.

Finalmente, es importante **reconocer los estados de calma y ansiedad** del perro y saber cómo manejar cada una de estas situaciones, con el fin de no reforzar problemas incipientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Puente A. *Emociones*. Cognición y Aprendizaje Fundamentos psicológicos. Psicología Pirámide. 2003, pp. 435-51.
- 2. Landsberg G., Hunthausen W., and Ackerman L. Behavior Problems of the Dog and Cat. Sauders. 1997.
- 3. Manteca X. Etología Clínica Veterinaria del Perro y del Gato. Grafica in Multimédica. 2002.
- 4. Overall K. Clinical Behavioral Medicine for Small Animals. Mosby. 1997.
- Rogerson J. Canine fears and phobias; a regime for treatment without recourse to drugs. Applied Animal Behaviour Science. 1997;52(3-4):291-7.

- 6. Askew H.R. Fear Problems. Treatment of Behavior Problems in dogs and cats. A guide for the Small Animal Veterinarian. 2003, pp.236-48.
- Fernández-Abascal E.G., Jiménez M.P., and Martín M.D. Emoción y Motivación. La adaptación humana. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A. 2003.
- 8. Lindsay S.R. Handbook of Applied Dog Behavior and Training. Iowa State University Press. 2000.
- Rugbjerg H. Proschowsky H.F., Ersboll A.K., et al. Risk factors associated with interdog aggression and shooting phobias among purebred dogs in Denmark. Preventive Veterinary Medicine. 2003;58:85-100.
- 10. Torras M., Portell I., and Morgado I. *La amígdala: implicaciones funcionales*. Rev Neurol. 2001;33(5):471-6.
- 11. Aguado L. *Procesos cognitivos y sistemas cerebrales de la emoción*. Rev Neurol. 2002;34(12):1161-70.
- 12. Chacón G., Rosado B., Azkona G., et al. Utilidad de la determinación de cortisol en diferentes muestras biológicas. Consulta Difus Vet. 2005:121:69-78.
- García-Belenguer S. and Mormede P. Nuevo concepto de estrés en ganadería: psicobiología y neurobiología de la adaptación. Invest Agr Prod Sanid Anim. 1993;8(2):87-110.
- K.L.O. Tratamientos farmacológicos para problemas comportamentales.
 Manual de Consulta. 1998.
- 15. Simpson B.S. and Simpson D.M. *Behavioral Pharmacotherapy. Part I. Antipsychotics and Antidepressants.* Small Animall The Compendium. 1996;18(10):1067-81.

RED

WASHERS

¡DESCUBRE TU NUEVA ZONA DE LAVADO!



- MAYOR RENDIMIENTO Y PRODUCTIVIDAD
 - MAYOR FLEXIBILIDAD Y FACILIDAD DE USO
 - MAYOR ADECUACIÓN DEL ESPACIO OPERATIVO
 - MAYOR AHORRO DE CONSUMOS EN SUMINISTROS



representado por

evenue matachana | +50 | Experience that improves lives | YEARS

PRÓI OGO

Francisco Javier García Palomo

Presidente de la Asociación Española de Bioseguridad (AEBioS)

Cuando desde la editorial de la revista Animales de Laboratorio nos ofrecieron la posibilidad de disponer de una sección propia en la que hablar sobre bioseguridad, se nos planteó el dilema de qué contenidos deberíamos incluir y pensamos que lo más apropiado era comenzar explicando quiénes somos, cómo desarrollamos nuestro trabajo y de dónde obtenemos las directrices y bases de nuestro trabajo. La Asociación Española de Bioseguridad (AEBioS) persigue desarrollar, consensuar y difundir técnicas, procedimientos y criterios de actuación con el fin de proteger a operadores, comunidad y medio ambiente de los posibles peligros que acarrean el trabajo con patógenos y organismos modificados genéticamente tanto humanos, como animales y vegetales.

Para armonizar criterios y sentar las bases de cómo deberíamos desarrollar el trabajo en nuestras instalaciones de ambiente controlado, tanto salas blancas como salas de contención biológica, hace ya unos años, un grupo de especialistas designados por la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) y procedentes en su mayoría de AEBioS, comenzamos a traducir y redactar normas de referencia basándonos en documentos y normativas existentes y globalmente aceptadas.

En la actualidad, disponemos de varias traducciones al español de normas del Comité Europeo de Normalización (CEN). En los próximos meses, esperamos que sea definitivamente publicada la que será el germen de una nueva serie de normas subsidiarias y seguramente de referencia europea, culminación del trabajo de redacción del grupo de expertos designados por AENOR, sobre "Diseño y validación de animalarios y salas de contención biológica: UNE 171400".

En esta primera entrega de la sección ABSLab, acrónimo de Animal Biological Safety Lab, definiremos la figura y responsabilidad que el Asesor de Riesgo Biológico (BSO, del inglés Biological Safety Officer) debería tener en nuestras organizaciones. El BSO, como analista, auditor y consejero de todas las acciones que realizamos en nuestras instalaciones, debe abordar aspectos tan variados como la ingeniería del diseño y construcción, la elección de materiales, la validación de equipos de control y soporte, la formación del personal en cuanto a bioseguridad y biocustodia, las

medidas de contingencia ante eventuales emergencias y todas aquellas otras actividades que tengan que ver con el riesgo derivado de la manipulación de elementos biológicos peligrosos.

El artículo que aparece a continuación fue redactado por Jorge Pérez Bruzón y Fernando Usera Mena y describe el contenido y alcance de las normas base para el BSO, normas que deberían implementarse junto con la figura del Asesor en Riesgo Biológico en todas las instituciones, tanto públicas como privadas, que trabajen con elementos de los denominados de riesgo de nivel 1, 2 ó 3 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).



Oficiales de riesgo biológico: ¿pueden mejorar la seguridad nuestras instalaciones?

Jorge Pérez Bruzón¹ y Fernando Usera Mena²

¹Socio-consultor de Lab. Safety Consulting SLU

²Servicio de protección radiológica y seguridad biológica del Centro Nacional de Biotecnología (CNB, CSIC)

CONTEXTO Y ORIGEN DE LOS CEN WORKSHOP AGREEMENT (CWAs) DE GESTIÓN EN BIOSEGURIDAD

El uso de material biológico en los laboratorios está cada vez más extendido debido al progreso en campos como la biomedicina o la biotecnología, lo que puede suponer un riesgo de exposición a agentes biológicos perjudiciales para la salud humana, animal o el medio ambiente. Debido a esto, las instalaciones de contención biológica han proliferado en los últimos años por todo el mundo, siendo su diseño y gestión bastante heterogéneos debido a la falta de referentes para diseño, construcción y gestión de estas.

A raíz de esta situación, en 2007, dos de las organizaciones internacionales más importantes en el ámbito de la bioseguridad, como son la Asociación Americana de Bioseguridad Biológica (ABSA, del inglés *American Biological Safety Association*) y la Asociación de Bioseguridad Europea (EBSA, del inglés *European Biosafety Association*), junto con *Det Norske Veritas*, promovieron una iniciativa que permitiera la elaboración de un documento sobre gestión de la bioseguridad y la biocustodia en los laboratorios donde se trabajaba con patógenos. El documento obtenido de esta iniciativa, "CWA15793:2008. *Laboratory biorisk management*", aunque se desarrolló en el seno del Comité Europeo de Normalización (CEN) en la forma de un *CEN Workshop Agreement* (CWA), fue elaborado con carácter globalizador para que tuviera un enfoque común a nivel internacional.

Debido a la complejidad del CWA15793, en 2010 se decidió elaborar una guía de aplicación para facilitar su implantación, por lo que se desarrolló un nuevo documento accesorio, el "CWA16393:2012. Laboratory biorisk management - Guidelines for the implementation of CWA15793:2008" que ayudara en su implementación.

Paralelamente, la EBSA había estado analizando la situación de los profesionales en bioseguridad en el entorno europeo, detectando una falta de homogeneidad entre los distintos países sobre la formación, cualificación y aptitudes que debían adquirir estos profesionales para desempeñar adecuadamente su función. El "CWA16335:2011. *Biosafety profesional competence*" se elaboró para resolver esta problemática, así como para desarrollar la figura del asesor en bioseguridad y los Comités de Bioseguridad recogidos en el CWA15793 como pieza clave de la implantación de sistemas de gestión de la bioseguridad.

Debido al interés que generaron estos documentos para nuestro país y para facilitar su aplicación, se desarrollaron paralelamente en el seno de AENOR (hoy UNE), primero como grupo *ad hoc* de Bioseguridad y posteriormente, a partir de 2012, como Subcomité 4 "Bioseguridad" del Comité Técnico de Normalización 171 (AEN/CTN 171/SC4 "Calidad de aire en ambientes interiores"), una serie de trabajos para participar primero en la elaboración de los CWA16393 y 16335 y para la posterior traducción y adopción de los 3 documentos como normas técnicas españolas.

LA NORMA UNE-CWA 15793:2014 GESTIÓN DEL RIESGO BIOLÓGICO EN EL LABORATORIO

Uno de los primeros objetivos del AEN/CTN 171/SC4 fue la traducción del CWA 15793:2011 para obtener la norma UNE-CWA 15793:2013, la cual presenta un sistema de gestión en bioseguridad y biocustodia que se basa en el compromiso de la dirección y la mejora continua. Este sistema se desarrolla en línea con otros sistemas de gestión existentes, como el de gestión de la calidad (ISO 9000), estándar internacional de gestión ambiental (ISO 14001) o el de prevención de riesgos laborales (OSHAS 18000), para permitir la integración con los mismos.

El objetivo de todos ellos ha sido establecer los requisitos necesarios para controlar el riesgo asociado al uso de agentes biológicos en instalaciones de contención, pudiéndose aplicar a la sanidad humana o animal y al control de los patógenos vegetales. Con ello se busca garantizar la protección del operador, de la

comunidad y del medio ambiente mediante el establecimiento de un sistema que pueda aplicarse a entidades de diferente tamaño y complejidad. Además, la norma ofrece la posibilidad de certificación del sistema para demostrar su validez frente a terceros.

Este sistema de gestión se estructura entorno a los siguientes aspectos:

- Requisitos generales:
 - Sistema de gestión.
 - Mejora continua.
- Política de gestión.
- Planificación:
 - Identificación de peligros, evaluación y control del riesgo.
 - · Cumplimiento del sistema.
 - · Objetivos del control del riesgo.
- Implementación y operación:
 - Funciones y responsabilidades de cada estamento en la organización.
 - Formación y valoración de la competencia del personal.
 - Consulta y comunicación con el personal.
 - Control operacional: seguridad general, control del inventario de agentes biológicos, gestión de la actividad, prácticas de trabajo, protección individual y la vigilancia de la salud, gestión de los recursos humanos e instalación (diseño, validación, mantenimiento) y respuesta ante emergencias.
- Verificación del sistema:
 - · Medición del desempeño.
 - Control de registros y datos y del inventario.
 - Investigación de incidentes y accidentes, no conformidades, acciones preventivas y correctivas.
 - Inspección y auditoría.
 - Revisión del sistema por la Dirección.

La norma española contiene dos anexos informativos para facilitar su aplicación conforme a la legislación vigente:

 Anexo A: legislación española relacionada con la gestión del riesgo biológico. - Anexo B: tabla en la que se relacionan los apartados de la norma con la legislación indicada, incluyéndose notas que facilitan la comprensión de cada concordancia.

LA NORMA UNE-CWA 16393:2014 GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA NORMA UNE-CWA 15793:2013

Esta norma se considera necesaria para ampliar la visibilidad de la norma UNE-CWA 15793:2013, para garantizar la aplicación adecuada de los aspectos que la componen y para aumentar la confianza de las partes interesadas en su aplicación.

En ella se mantiene la estructura general del UNE-CWA 15793:2013, ampliándose las notas explicativas originales. Las aportaciones más significativas se centran en los siguientes apartados:

- Política del sistema de gestión.
- Evaluación del riesgo.
- Conformidad y cumplimiento.
- Formación y competencias del personal.
- Introducción al control operacional.
- Vigilancia de la salud.
- Confiabilidad del personal.
- Contratistas, visitantes y proveedores.
- Introducción a la infraestructura y gestión operacional.
- Seguridad física y seguridad de la instalación.
- Introducción a la respuesta a emergencias. Planes de emergencia.
- Verificación y acción correctiva.

En general se añade nuevo texto explicativo a los requisitos más generales o introductorios y a los requisitos que tienen que ver con la verificación del cumplimiento del sistema de gestión.

LA NORMA UNE-CWA 16335:2014 COMPETENCIA DEL PROFESIONAL EN BIOSEGURIDAD

Esta norma desarrolla los aspectos de capacitación y formación del profesional en bioseguridad, pieza clave en el sistema de gestión desarrollado en la norma UNE-CWA 15793:2013. Sin embargo, durante el desarrollo del CWA del que deriva la norma, gran parte de los requisitos se trasladaron a anexos informativos debido, por un lado, a la existencia de normativa específica previa en determinados países y, por otro, a la existencia de programas de formación previamente establecidos.

Los únicos requisitos de la norma son referentes a:

- Papel del profesional en bioseguridad en la organización.
- Cualificaciones básicas del profesional en bioseguridad (formación y experiencia profesional).
- Áreas básicas y específicas en las que debe ser competente (biología molecular, evaluación del riesgo, principios de contención, gestión del mantenimiento de la instalación, etc.).

Los cinco anexos informativos recogen los siguientes aspectos:

- Perfil del puesto del profesional en bioseguridad.
- Tareas del profesional en bioseguridad.
- Especificaciones de formación.
- Ejemplo de una cartera de logros que demuestre experiencia en gestión del riesgo biológico.
- Tabla de correlación competencias-tareas-especificaciones de formación.

REPERCUSIÓN Y APLICACIÓN DE LAS NORMAS DE GESTIÓN EN BIOSEGURIDAD EN NUESTRO PAÍS

El uso de agentes biológicos está regulado en nuestro país por el Real Decreto 664/1997 en cuanto a la protección de los trabajadores, mientras que el uso de organismos modificados genéticamente está regulado por la Ley 9/2003 y el Real Decreto 178/2004 que la desarrolla en cuanto a la protección del medio ambiente y la sanidad humana. Estas normativas definen a un nivel básico los aspectos relacionados con la gestión de las actividades de bioseguridad y biocustodia en los laboratorios.

Por tanto, a excepción de algunas publicaciones del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST), en España carecíamos de una guía que desarrollase claramente y con un grado de detalle adecuado los elementos que se han de tener en cuenta para una óptima gestión del riesgo biológico. En este sentido, el UNE-CWA 15793:2013 y su guía de aplicación pueden suponer un punto de inflexión en la gestión de la bioseguridad y la biocustodia en España, desarrollando de forma clara y detallada los requisitos necesarios, no solo para el control y gestión de los riesgos, sino también para el establecimiento y seguimiento de todas las actividades directa o indirectamente relacionadas con dicho control. Además, aporta criterios válidos, reconocidos globalmente, que permiten su integración con otros sistemas de gestión actualmente aplicados en muchas organizaciones.

Queremos resaltar que en España aún no está reconocida oficialmente la figura del profesional de bioseguridad, y que esta requiere una capacitación muy específica. Sin embargo, ya hay un número importante de profesionales que desarrollan esta actividad, con capacitaciones obtenidas en varios de los cursos y máster existentes en España. La norma UNE-CWA 16335:2014 es el primer documento en nuestro país que legitima este puesto, ofreciendo el marco que define claramente la posición del profesional en bioseguridad dentro de la organización, cuáles son sus tareas y competencias y como conseguirlas. La norma aporta también las herramientas para el desarrollo de un programa de acreditación profesional que pueda ser reconocido internacionalmente. En este sentido, organizaciones como la Federación Internacional de Asociaciones de Bioseguridad (IFBA, del inglés International Federation of Biosafety Association) o la EBSA están desarrollando programas de acreditación en base al CWA 16335. En España, existe un número reducido de profesionales que ya disponen de este tipo de acreditaciones, obtenidas gracias al trabajo de la AEBioS a través de los convenios de colaboración existentes con la IFBA y la EBSA.

FUTURO DE LOS CWAS DE GESTIÓN DE LA BIOSEGURIDAD

Teniendo en cuenta que los CWAs tienen un carácter transitorio, la comunidad internacional de bioseguridad, una vez corroborada la gran utilidad de estos documentos, está impulsando iniciativas para trasformar los CWAs de gestión en bioseguridad en documentos permanentes. Para que su aplicación tenga un carácter claramente internacional se ha optado por convertir estos documentos en normas de la Organización Internacional de Normalización (ISO, del inglés *International Organization for Standardization*).

Ya se han dado los pasos necesarios para iniciar el proceso de elaboración de un documento sobre un sistema de gestión del riesgo biológico basado en el CWA 15793. Actualmente, la norma 35001, que recoge los principios del CWA 15793, se encuentra en las últimas fases del proceso de elaboración y aprobación como norma ISO por parte del Comité Técnico 212 de ISO y también está en proceso de aprobación, dentro del mismo Comité de ISO, el nuevo proyecto de trabajo (NWIP) para el desarrollar el CWA 16335 como documento de ISO.



INSTRUMENTACIÓN E INSTALACIONES CIENTÍFICAS

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

Bio BIOQUELL
Bio-decontamination solutions

C/. Laguna del Marquesado 14, Nave 1

E-mail: steriltech@steriltech.net



28021 MADRID Teléfono: 91 710 95 47 Fax: 91 796 65 52

www.steriltech.net

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



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



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



CLARUS™ L

- Racks Ventilados
- Aisladores
- Incubadores de CO₂
- Lava-racks



BMT Iberia, s.l. C/. Laguna del Marquesado 14, Nave 1 28021 MADRID Teléfono: 91 7230347

Fax: 91 5054494

E-mail: bmtiberia@steriltech.net

www.bmtiberia.es

Esterilizadores a Vapor STERIVAP HP IL, VAKULAB, UNISTERI













Trabajar de pie

Jesús Martínez Palacio y Mª del Carmen García Ortiz

Técnicos superiores en Prevención de Riesgos Laborales

En nuestro sector profesional, trabajar de pie es indispensable en buena parte de las tareas de cuidadores y técnicos.

Trabajar de pie durante largos periodos, puede generar problemas de salud para los trabajadores si no se toman las medidas preventivas adecuadas. Estar erguido es una posición natural para el ser humano, pero mantener el cuerpo en posición vertical supone un esfuerzo muscular importante especialmente en las zonas de la espalda, el cuello y las piernas. A este tipo de contracción muscular (para mantener posición) se denomina isométrica y al trabajo que realizamos estático.

En principio, como siempre en riesgos laborales, la determinación de los riesgos debe realizarse por un profesional que estudie individualmente la situación, postura, tiempo de trabajo, manejo de cargas, etc., es decir, evaluar individualmente cada puesto de trabajo.

Hay muchos sistemas para hacerlo, si tenéis curiosidad podéis ver el documento divulgativo del INSHT (actualmente, Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo) "Posturas de trabajo", aunque tan solo una evaluación individual, permitirá identificar los riesgos y las medidas preventivas a tomar. Las expuestas a continuación sirven solo a modo de ejemplo general:

Riesgos relacionados con trabajar de pie

Tanto si se trabaja de pie en movimiento como en posición estática, las condiciones físicas del cuerpo se ven desafiadas.

Algunos de los riesgos relacionados con trabajar de pie son:

- Fatiga y tensión muscular en piernas, espalda y cuello.
- Aumento del riesgo de padecer varices.
- Permanecer de pie en el trabajo también puede ser origen de problemas en las articulaciones de la columna, cadera, rodillas y pies.

- También se ha relacionado, a largo plazo, con trastornos reumáticos.

Medidas preventivas para el trabajo de pie

A título general, podemos recomendar las siguientes:

 Utilizar apoyapiés para tareas que implican trabajo a pie quieto. En este caso, la posición menos agresiva es alternar el peso del cuerpo sobre un pie y el otro, ya que descarga a la zona lumbar y las piernas (ver Figura 1). La altura recomendada es de unos 15 a 20 centímetros, muchas veces con plano inclinado.



Imagen suministrada por la autoría

Figura 1.- Uso del apoyapié. Imagen tomada del INSHT.

- Tener siempre una buena postura y situarse de frente al trabajo, sin torsiones de cintura; la espalda recta, en caso de tener que inclinarla, revisar la altura de la superficie de trabajo (ver Figura 2); evitar hiperextensiones del brazo y evitar superar la altura del hombro en las manipulaciones.
- Proporcionar un asiento auxiliar al trabajador, regulable y con reposapiés.

- Si se trabaja frente a una mesa, la altura de la mesa debe ser regulable para adaptarla a las necesidades del empleado. En este sentido, se recomiendan distintas alturas dependiendo de si el trabajo es de precisión, liviano o, en cambio, utiliza la fuerza. En nuestro gremio suele hacerse un trabajo liviano. En este sentido debe utilizarse una altura de mesa similar a la altura del codo (ver Figura 2).



Figura 2.- Tipos de trabajo en pie y altura recomendada. Imagen tomada de Ergos 09.

- Cuanto más duro sea el material del suelo más fatiga provoca.
 En este sentido, los suelos de madera, corcho o goma son menos agresivos para el empleado, pero evidentemente no son los existentes en nuestro sector. Se puede paliar colocando alfombras ergonómicas sobre las que trabajar.
- Determinar los periodos de descanso y aprovecharlos para variar de postura e incluso para realizar estiramientos que relajen las zonas musculares más afectadas. Para nuestro tipo de trabajo se establecen tiempos de descanso del 3-5% del tiempo de trabajo (NTP 916).
- Para trabajar de pie de manera continuada es recomendable usar calzado de trabajo apropiado:
 - Adecuado en cuanto a la talla y que permita mover los dedos gordos de los pies.
 - Flexible y que permita la transpiración, pero con sujeción en el talón.
 - La plantilla debe ser acolchada y la suela antideslizante.

- La ligereza reduce la fatiga (ojo a los zapatos de seguridad con suelas y punteras de acero, muy comunes pero inadecuados en estos casos).
- No deben usarse zapatos de tacón; si se usan, nunca más de 5 cm.

Y siempre en todos los casos, como ahora mismo estamos realizando, formación en prevención de riesgos laborales.

BIBLIOGRAFÍA

- Posturas en el trabajo http://www.insht.es/MusculoEsqueleticos/ Contenidos/Formacion%20divulgacion/material%20didactico/Postur as%20trabajo.pdf
- NTP 916 http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/ Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/891a925/916w.pdf
- ERGOS 09 https://www.ergonomia.cl/eee/ergos09.html





El animalario y su vaivén

Daniel del Olmo Fernández Centro de Investigaciones Biológicas

Como muchos otros, el trabajo en el animalario suele ser para el personal externo al mismo: desconocido. Esto ocurre en todos los trabajos y en todas las actividades que el ser humano es capaz de contar. Y por eso me he decidido a hablar esta vez, de la dinámica de trabajo que tenemos en nuestro querido animalario.

Nosotros tenemos la suerte de contar con un equipo humano estupendo; empezando por el despacho -donde trabajan duro para que todo esté bien organizado y coordinado- y acabando por la base (como en toda estructura, la más importante), sin la que no sería posible realizar nuestra labor y donde se realiza el trabajo más físico y duro. El ambiente familiar que se respira en nuestras instalaciones es fruto de años de trabajo: codo con codo, conociéndonos, respetándonos y aceptando las peculiaridades de cada uno de nuestros miembros. Aun así, a veces puede resultarnos duro sobrevivir a determinadas situaciones, pero con profesionalidad, tolerancia y respeto, lo acabamos solucionando, porque no hay que olvidar que casi todo tiene solución.

Lo primero que hace uno al llegar a nuestro puesto es bajar al subsuelo donde se encuentran las instalaciones, para entrar al animalario. Previamente, debemos haber pasado antes por el vestuario donde nos disfrazamos de veterinarios con sus pijamas de perritos... dejando atrás (en este caso arriba) la luz solar que vamos a echar de menos durante gran parte de nuestra jornada. Como cada día, de repente te encuentras sentado, compartiendo unos minutos personales con el resto de compañer@s y jef@s, entre risas, experiencias, ya sean alegres o tristes (la mayor parte por fortuna, alegres) y momentos dignos de recordar; que me recuerdan cada día, que tal vez no me encuentre en el trabajo de mis sueños, pero que..., sin duda me hacen feliz por la gente con la que comparto cada día.

Comenzamos a trabajar, cada uno ya se pone a su labor: unos a sus respectivas salas, otros a la zona de lavado y procesado, o al

CUIDADO AL CUIDADO

despacho... y otros como yo, a darse esa ducha obligatoria (qué suerte de trabajo donde puedes darte una duchita antes de empezar el duro día que te espera, aunque sea obligatoria), que precede a las horas en las que voy a estar aislado. Durante las próximas tres, cuatro o cinco horas, vestido con un mono y una máscara que te aíslan aún más del mundo exterior (puede sonar duro... LO ES), encargándome de las salas de producción de animales en la zona de barrera. Este aislamiento -no me malinterpretéis- no es tan horrible como puede sonar...; al menos en nuestro centro porque disponemos de un par de ojos de buey en las puertas de salida de emergencia donde a escasos dos metros de distancia, la luz natural queda reflejada en una fachada de metal. Compartimos la zona dos compañer@s y como en toda estructura moderna, podemos echar un vistazo por esas ventanas ciberespaciales, que nos permiten saber que seguimos estando en este mundo...; ¡aaaah, y un teléfono! que se me había olvidado, por donde nos dan instrucciones desde el despacho y donde recibimos constantes llamadas de usuarios haciendo peticiones o que simplemente necesitan de nuestra ayuda. Después de todo, no estamos tan mal, ¿verdad?

Los lunes, aunque ha habido una persona muy dedicada el fin de semana revisando, echas un vistazo rápido a tu(s) sala(s) para ver que todo está correcto. Uno se organiza los próximos días en función de las necesidades: cruzando animales para producción u obtención de tapones para investigadores, destetando animales que hayan cumplido esas tres semanas de vida, cambiando cubetas a demanda o a mansalva (según cómo se organiza cada uno), en fin... un comienzo de semana prometedor.

Los días siguientes hasta el viernes, serán un enredo de actividades que pueden consistir en realizar procedimientos para investigadores como: necropsias, inoculaciones, tratamientos, detección o medición de tumores, cirugías para inoculaciones en órganos internos, cruces; o cambio de cubetas a mansalva, revisión de partos en los cruces, preparación de enriquecimiento ambiental para los animales, barrido y fregado de salas; o revisiones por aquí, más cambios a demanda allá, más cambios a mansalva allí, más barridos y fregados... jajaja... y así... cada día. Todo esto sin mencionar los viajes diarios para tirar basura para tener los cubos vacíos, y las lavadoras que se ponen cada semana para disponer de la ropa bien limpita y lista para otra semana de querra más.

Según las necesidades del animalario, también tendremos que organizar criopreservación de embriones: con sus respectivas hormonaciones de hembras donantes, cruces, observación de tapones y obtención de dichos embriones que se congelarán. Y como parte de este procedimiento, también habrá que comprobar la tasa de recuperación de dichos embriones congelados (cada cepa de ratón tiene su propia tasa); mediante transferencias de dichos embriones a hembras receptoras pseudopreñadas, que habrán sido organizadas previamente en cruces con machos vasectomizados, para obtener tapones el mismo día o día anterior de la transferencia en función del estado embrionario que uno desea transferir...

Y así es cada semana promedio en un animalario como el nuestro... uno no puede decir que se aburra en este sitio... y desde luego habrá semanas mejores... o semanas... MUCHO PEORES... pero dentro de lo malo, uno jamás se aburre. Aunque podríamos seguir contando historias para no dormir..., con esto tal vez uno se pueda hacer una idea de cuál es la dinámica en nuestro animalario particular; en mi opinión, es cuanto menos... entretenida. En fin, aquí os dejo, que me pilláis entre sala y sala, escribiendo líneas según se me van ocurriendo. Voy a seguir cambiando a demanda, que tengo un par de cubetas cuyos ratones ya me echan de menos...

¡Feliz día, mucho amor y hasta pronto!





Su Colaborador para el Cuidado del Animal de Laboratorio

- Gama Completa
- Innovación Continua

Enriquecimient

Dietas











Productos Certificados

DIN EN ISO 9001:2008 Y HACCP.

PEFC Certificado de Economía Forestal Sostenible, Cadena de Custodia y Trazabilidad, DIN EN ISO 50001:2011 Sistema de Eficiencia Energética

LIGNOCEL®

ARBOCEL®





Entrevista





Veterinaria. Directora técnica del Centre de Recerca Experimental Biomèdica Aplicada (CREBA), Lleida.

"Adelante, siempre adelante"

Redactor: Hernán Serna Duque

Un poco de Lola. ¿Cuál es tu trayectoria dentro del ámbito de la investigación?

En primer lugar fui veterinaria rural, que era lo que creía que iba a ser mi profesión. Pero pocos años después, sentí que ya había tocado techo y paredes, y que por tanto no era mi lugar. Se publicó una convocatoria para un veterinario a media jornada en el Hospital de Albacete, en el que iban a abrir un animalario casi a modo de prueba, y la prueba salió bien. Tenía 26 años, y ahora tengo 51.

Actualmente, continúo perteneciendo al Hospital de Albacete (Servicio de Salud de Castilla-La Mancha), pero estoy en excedencia para trabajar en otro proyecto fantástico: el CREBA, perteneciente al Instituto de Investigación Biomédica de Lleida (*Institut de Recerca Biomèdica* de Lleida, IRBLLeida).

Y en esta trayectoria, ¿qué importancia ha tenido el animal como modelo experimental?

Toda mi trayectoria se ha centrado en el manejo de animales de experimentación, tanto como veterinaria al cargo de animalarios, como investigadora.

He tenido la suerte de poder trabajar con varias especies (roedores, conejos y cerdos), y si bien la diversidad implica un esfuerzo importante de actualización, también aporta una mayor perspectiva para conectar ideas.

¿Y cómo ves la situación de la investigación científica en España hoy en día?

Refiriéndonos a la producción científica, el nivel continúa siendo muy digno en casi todas partes, y en algunos lugares, excelente.

Refiriéndonos al contexto, nos movemos en cifras de inversión pública claramente insuficientes para desarrollar un trabajo de excelencia, y, lo que es peor, las actuaciones son aún demasiado dependientes de la situación política. La ciencia es uno de los asuntos esenciales que debería estar blindado -al menos en unos mínimos- a los cambios políticos y las perspectivas personales.

Entrevista

ANIMALES DE LABORATORIO

Invierno 2019. Número 80

De una Unidad de Investigación Clínico-Experimental de un Complejo Hospitalario a un Centro de Investigación Experimental Biomédica Aplicada. ¿Qué ingredientes se necesitan para poner en marcha este tipo de proyectos?

Cada profesional y cada centro necesitará unos diferentes. En mi caso, en los contextos profesionales que he vivido, creo que los ingredientes más eficientes han sido la ilusión, la búsqueda del bien general, el estudio y la perseverancia.

La SECAL y nuestros colegas me han ayudado mucho; tanto antes cuando estaba sola en un lugar de La Mancha y aún no había Internet, como ahora en otro lugar y con exceso de información. Antes y ahora, el soporte de nuestros colegas es un valor único.

¿Qué es el CREBA?

Es un centro de experimentación y formación biomédica, en el que el modelo animal es el cerdo, pero también se utilizan métodos alternativos. La formación que se realiza es para profesionales sanitarios (médicos, enfermeros, veterinarios, etc.).

Este Centro depende del IRB-Lleida, que cuenta con otros servicios científico-técnicos, por lo que, en mi opinión, ofrece una plataforma técnica muy atractiva.

Para mí, el CREBA es un proyecto coherente y bien enfocado, un lugar que exige mucho trabajo, pero que todos los días te atrae.

¿Quiénes sois?

Al CREBA venimos todos los días dos veterinarias, una técnico de plantilla y otra en prácticas (programa de formación DUAL), una administrativa y una recepcionista. Ésta es la base, pero arriba y alrededor hay otra mucha gente que es clave para ese correcto enfoque y coherencia.

El Director del Centro es el Dr. Jorge J. Olsina, Jefe de Servicio de Cirugía del Hospital Arnau de Vilanova (Lleida). En este hospital hay también un buen número de médicos que participan activamente en nuestras actividades, como instructores quirúrgicos, profesores o investigadores. Y además, tenemos el soporte estructural del IRBL leida.





Entrevista

¿Con qué instalaciones cuenta el CREBA para el desarrollo de sus actividades?

Las instalaciones más notables del CREBA son sus quirófanos experimentales. Tiene 4, uno de ellos con 5 mesas quirúrgicas, y todos con una buena dotación técnica. Además, tenemos aulas, sala de simulación, laboratorio, y todos los anexos que necesita un área quirúrgica (pre-quirófano, esterilización, almacenes, etc.).



Para los futuros pacientes, ¿qué ventaja tiene que un cirujano se forme con las técnicas que aprende en el CREBA?

En el CREBA, y en cualquier otro lugar técnicamente preparado, la formación de los profesionales sanitarios con simuladores y animales acorta muy significativamente las curvas de aprendizaje; y a más dificultad técnica, mayor efecto. Por tanto, la formación en estos entornos se traduce en mayor calidad de la asistencia clínica, antes, ahora y en un futuro.

Ratoniemos un rato. ¿Cuánto hace que eres socia de la SECAL y qué te deja este paso por nuestra sociedad?

Inicié mi carrera profesional en la era pre-Internet, así que tardé unos meses en conocer la existencia de la SECAL. Me lo explicó Elena Rodríguez por teléfono, me pasó el contacto de Carmina y ahí comencé, a finales del 94, creo recordar.

La SECAL es una parte muy relevante de mi vida profesional, e incluso personal. La aportación profesional es imposible de cuantificar, y los buenos ratos, también. Tengo la suerte de ser

amiga personal de muchos de los miembros de esta Sociedad, y no se distinguen en afecto de otros compañeros de vida.

El paso por la Junta (como Vicesecretaria y Secretaria) me dejó exhausta -hay que decirlo todo-, porque se trabaja mucho, y es muy meritorio el trabajo de las juntas. Pero aún trabajando tanto, recibí más de lo que di.



- ¿Una frase?
 Adelante, siempre adelante.
- ¿Cuál es la mejor manera de comenzar el día?
 Sin remolonear.
- Tienes todo el domingo por delante y ninguna obligación p. Ej. el Hamelin. Elije un plan.
 Leer, escribir y oír la radio.
- Una película, un libro, un deporte.
 Muchas películas, innumerables libros y ningún deporte. Por concretar: El Paciente Inglés, El Extranjero y caminar.
- ¿A qué personaje histórico te gustaría conocer? Con sus obras me conformo.
- ¿Qué añoras de Albacete?
 Mi casa.
- ¿Qué querías ser de pequeña?
 Abogada, arquitecto, médico, misionera, matemática, peluquera, cantante (me dejo algunos, pero por no abrumar).
- ¿Qué consejo das al redactor de esta entrevista? Se leve, que sé donde trabajas.
 Que no pierda la ilusión ni la humildad.
- ¿Cómo te ves dentro de 15 años?
 Leyendo, escribiendo y oyendo la radio.
- ¿Conoces Colombia? No. Y sé que hasta que no lo haga, no alcanzaré la plenitud.

Invierno 2019. Número 80



Optimista o realista:

No se puede ser optimista sin ser realista (lo otro sería inconsciencia). Creo que soy ambas cosas.

· Trasnochar o madrugar:

Los dos, porque hay días para todo. Pero, en general, antes era muy trasnochadora, y ahora muy madrugadora.

Urbanita o campestre:

Metrópolis y aldeas, frío y calor, mar e interior... Lo quiero todo, si puede ser. La síntesis sería: un lugar en el campo, con un coche en la puerta.

Albacete o Lleida:

Bien queridas las dos.

· Messi o Cristiano:

Iniesta.

· Roedores o porcinos:

Los dos, pero ¡¡por qué hay que elegir!!

• Fentanilo o Morfina:

Uno en bolo y otro en infusión.

El Principito o Alicia:

El Principito por Marielle, y Alicia por Marta.

Docencia o investigación:

Investigación regulada y docencia espontánea.

· La investigación, pasión o profesión:

Una profesión que puede apasionar.





dirección.revista@secal.es



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



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





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

