

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

# ANIMALES DE LABORATORIO

Verano 2019. Número 82



Uso compartido de equipos médicos en investigación: ¿qué hace un cerdito como tú en un sitio como este?

Irrupción de tecnología CRISPR-Cas 9 en los Servicios de Transgénesis y Experimentación Animal: panorama actual

Desinfectantes, biocidas... ¿cuál es el más adecuado?

**Entrevista:**  
Carlos Hermenegildo Caudevilla  
Vicerrector de Investigación  
Universidad de Valencia



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio



+++  
ENVIGO

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

## Introducing SHrN<sup>®</sup>

The most immunodeficient hairless model available.

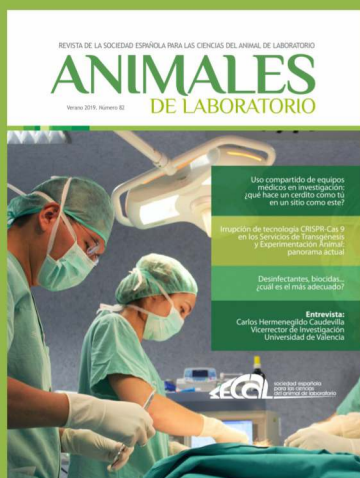
With a level of immunodeficiency that goes beyond other traditional hairless SCID mice and with fewer dendritic cells than all triple-deficient models, the SHrN brings a new option to oncology and immunology researchers. And, with no need for shaving, you'll save time and effort.

Download Advances in immunodeficient models white paper at [envigo.com/shrn-paper](http://envigo.com/shrn-paper)



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

## Grupo Editor



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

www.secal.es

### DIRECTORA

Lara Sedó Cabezón  
direccion.revista@secal.es

### SUBDIRECTORA

María Granada Picazo Martínez  
direccion.revista@secal.es

### EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez  
omfr75@yahoo.es  
Rubén Mota Blanco  
ramota@externo.cnice.es

### PUBLICIDAD

David Mayo López  
publicidad.revista@secal.es

### FOTO DE PORTADA

Suministrada por la SECAL  
DISEÑO Y MAQUETACIÓN  
pluscs@hotmail.com

### IMPRIME

LPG  
lpgtextil@gmail.com

### DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

EDITORIAL

## Tiempo

Con el verano, llegan las tan deseadas y merecidas vacaciones, ese momento en el que el tiempo, que durante el resto del año ha pasado delante de nosotros sin apenas darnos cuenta, debido a las prisas, a las obligaciones del día a día y a la rutina en la que nos vemos inmersos, de repente se ralentiza y nos permite ser conscientes de todo aquello que hemos ido dejando pendiente durante todo el curso. El verano es sinónimo de tiempo, con él podremos disfrutar de la lectura de ese libro que dejamos a medias hace unos meses, pasear una mañana sin mirar el reloj, descubrir nuevos lugares o pasar más tiempo con la familia.

Cuando recibáis este número en vuestros buzones, muchos ya estaréis de vacaciones y otros, tal vez, hayáis vuelto. Con el cuerpo y la mente renovados, podéis aprovechar ese momento para leer tranquilamente la revista 82, que va repleta de artículos de interés general y las últimas noticias en el mundo del Animal de Laboratorio. Especial mención al manuscrito que, con tanto cariño, han preparado Carmina Fernández y Jordi Cantó para el recuerdo de Alberto Giráldez, socio fundador de la SECAL. Aprovechad también para mirar por encima de vuestras mesas y curiosear los números anteriores recibidos durante el curso pasado y que por falta de tiempo habéis ido dejando para leer más adelante. Ese momento ya ha llegado. Buscadlas y abridlas, disfrutad del tiempo, y disfrutad de esta feliz lectura. ¡Felices vacaciones a todos!

### Dirección Revista SECAL

# EDITORIAL

## 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 Luis 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)  
María 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, S.L.
- ▶ ANADE
- ▶ VESTILAB C.R.C., S.L.U.
- ▶ NORAY BIOINFORMATICS, S.L.U.
- ▶ ANTONIO MATACHANA, S.A.
- ▶ PROLABOR
- ▶ BIOGEN CIENTÍFICA, S.L.
- ▶ 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 CABEZÓN**  
direccion.revista@secal.es



Subdirectora  
**MARÍA GRANADA  
PICAZO MARTÍNEZ**  
direccion.revista@secal.es



Editora de estilo e imagen  
**OLGA  
FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ**  
omfr75@yahoo.es



Editor de estilo e imagen  
**RUBÉN  
MOTA BLANCO**  
ramota@externo.cnic.es



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

## RESPONSABLES DE SECCIÓN



Noticias SECAL/Actualidad  
**SERGI  
VILA BELLMUNT**  
sergivilab@gmail.com



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



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



Al cuidado  
**JULIA  
SÁNCHEZ GARCÍA**  
julia.g.sanchez@gsk.com



¿Y tú qué opinas?  
**JOSÉ LUIS  
MARTÍN BARRASA**  
jimbarrasa@gmail.com



Panorama  
**JAVIER  
GUILLÉN IZCO**  
jguillen@AAALAC.org



Control sanitario  
**JOSE M.  
MARIMON ESCUDÉ**  
jmmarimon@ub.edu



Reproducción y genética  
**JORGE SZTEIN**  
jsztein@gmail.com



Anestesia y analgesia  
**JAVIER  
BENITO DE LA VÍBORA**  
benedictusviper@hotmail.com



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



Bienestar animal  
**GARIKOITZ  
AZKONA MENDOZA**  
gazkona@prbb.org



CEEA-OH  
**ALBERTO  
PASTOR CAMPOS**  
albertopastor@umh.es



Tinciones y tejidos  
**ANA ISABEL  
NIETO RUIZ DE ZÁRATE**  
anieto@ugr.es



ABSLab  
**FRANCISCO JAVIER  
GARCÍA PALOMO**  
jpalomo@usal.es



Indicios  
**LOLA  
GARCÍA OLMO**  
dgarcia@creballeida.org



Entrevista  
**HERNÁN  
SERNA DUQUE**  
hserna@binaex.com

Han colaborado en este número:

**Teresa Rodrigo**, Cap de les Unitats d'Experimentació Animal de Farmàcia i Psicologia; **Helena Paradell**, Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.; **Marta Giral**, Responsable of Animal Welfare and Designated Veterinarian, Animal Research Facilites Almirall; **Juan Rodríguez**, Consultory y Asesor; **Gabinete de Comunicación** del Hospital Universitario de Albacete.

Cursos reconocidos por la autoridad competente para obtener las Funciones A, B, C, D y E y válidos en toda España. Matrícula reducida para las personas procedentes de SECAL

*Una formación de calidad para una investigación de calidad*

*Su bienestar es nuestro bienestar*

 sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio

*Con la colaboración de SECAL*



**Animalaria**  
Formación y Gestión S.L.

[www.animalaria.org](http://www.animalaria.org) Tel. +34 699921930  
[animalaria@animalaria.org](mailto:animalaria@animalaria.org)

# ÍNDICE ÍNDICE ÍNDICEÍ

## EDITORIAL

### 8 NOTICIAS

- *In memoriam* de Alberto Giráldez.
- 1<sup>er</sup> Congreso Nacional de la Profesión Veterinaria.
- XIV Congreso de FELASA 2019.
- Vocalía de Formación: Nanocursos.

### 16 ACTUALIDAD

- El virus oncolítico Delta-24-RGD produce un efecto antitumoral en modelos de ratón DIPG.

### 19 TÉCNICAS

- Técnica Microquirúrgica: estudio hemodinámico hepático en rata.

### 24 ÉTICA Y LEGISLACIÓN

- Uso compartido de equipos médicos en investigación: ¿qué hace un cerdito como tú en un sitio como este?

### 29 SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- "Lunes resplandeciente" o como Japón intenta imponer un equilibrio entre la vida personal y laboral.

### 32 AL CUIDADO

- Mi día a día con nuestros compañeros bigotudos en un animalario de bioseguridad 3.

### 35 REPRODUCCIÓN Y GENÉTICA

- Irrupción de tecnología CRISPR-Cas 9 en los Servicios de Transgénesis y Experimentación Animal: panorama actual.

### 40 ANESTESIA Y ANALGESIA

- Día de Precongreso en Anestesia de Animales de Laboratorio.
- Nuevo libro sobre equipamiento y monitorización en anestesia veterinaria.

### 47 BIENESTAR ANIMAL

- Manejo de ratones individualizados.

### 52 ABSLab

- Desinfectantes, biocidas... ¿cuál es el más adecuado?

### 58 ENTREVISTA

- Carlos Hermenegildo Caudevilla. Vicerrector de Investigación, Universidad de Valencia.



## In memoriam de Alberto Giráldez

### Jordi Cantó Martorell y Carmen Fernández Criado

Alberto Giráldez Dávila, miembro fundador de la SECAL, presidente de nuestra Sociedad (1992-1996) y Miembro de Honor de la misma, nos dejó en noviembre de 2018.

Es difícil reflejar en unas palabras todo lo que representó, para muchos de nosotros, conocerlo y compartir con él aquel tiempo en el que constituimos la SECAL. Su participación fue crucial, muchos de nosotros éramos inexpertos en la organización de una sociedad, y él siempre estaba ahí, enseñándonos y aconsejándonos sabiamente. La organización de nuestro primer Congreso en Madrid fue otro de los momentos que vivimos intensamente a su lado.



Imagen suministrada por la autoría

De izquierda a derecha: Alberto Giráldez, Jose María Orellana, Carmina Fernández y Jordi Cantó en 2005.

Alberto cuenta con un extenso *Curriculum*<sup>1</sup>: Doctor en Farmacia, Académico Supernumerario de la Real Academia Nacional de Farmacia, profesor de Universidad, investigador, miembro de varias asociaciones científicas, en España y en Latinoamérica, donde participó en la constitución de sociedades de animales de laboratorio, entre otros numerosos cargos y artículos publicados.

Su relación con los animales de laboratorio comenzó en una época en la que en nuestro país prácticamente no existía un uso reglado de los animales de laboratorio, él fue un pionero. Destacamos las áreas que marcaron su relación con la Ciencia del Animal de Laboratorio: Historia, Formación, Ética y Métodos Alternativos.

Su discurso de ingreso<sup>2</sup> como Académico de Número en la Real Academia Nacional de Farmacia y su libro "Breve historia de la experimentación animal"<sup>3</sup> reflejan su respeto e interés por los animales de laboratorio.



Imagen suministrada por la autoría

Discurso de Ingreso como Académico de Número en la Real Academia Nacional de Farmacia.

Nuestro primer contacto con él fue en los cursos que se impartieron en la Universidad de Barcelona y a los que asistimos como profesor y alumnos. Años más tarde, nos reencontramos construyendo la SECAL. Cuando en Madrid comenzamos a organizar cursos de formación con el CSIC, Alberto colaboró con nosotros en la organización de los mismos. Sus preferencias eran la Historia, la Ética y los Métodos Alternativos temas para muchos de

1. *Curriculum vitae* <https://www.ranf.com/acad%C3%A9micos/acad%C3%A9micos-de-n%C3%BAmero/actuales/50-acad%C3%A9micos/acad%C3%A9micos-supernumerarios/166-giraldez-davila-alberto.html>.  
2. *Discurso de ingreso RANF* <https://www.ranf.com/images/pdf/discursos/numero/giraldez.pdf>.  
3. *Historia de la experimentación animal* <http://www.analesranf.com/index.php/lectur/article/download/34/73>.

nosotros desconocidos en aquel momento. Le gustaba charlar con los alumnos y siempre asistía a la entrega de los diplomas, además de otros eventos lúdicos que celebrábamos. No podemos olvidar su inmensa colaboración docente con los colegas de Latinoamérica y Centroamérica, seguro que muchos podrían contarnos muchas experiencias y vivencias que aportó Alberto, le encantaba viajar a esos países hermanos, junto a su encantadora esposa, Marisa.

Otra de sus inquietudes eran los Métodos Alternativos. La primera Jornada que la SECAL celebró sobre este tema, en colaboración con otras sociedades científicas, estuvo impulsada por él. Más tarde contribuyó a la constitución de la Red Española de Métodos Alternativos (REMA).



Imagen suministrada por la autoría

Primera reunión sobre Métodos Alternativos celebrada en Valencia en 1992.

Hay muchos colegas que trabajan en este sector, que deben su vocación y trabajo a Alberto. No puedo olvidar sus visitas a mi despacho en Madrid, siempre proponiendo nuevas actividades y retos, eran momentos de conversación amena de la que siempre quedaban muchas cosas positivas. Aprendimos mucho a su lado, conocerlo ha sido una suerte, lo seguimos teniendo en nuestros pensamientos.



Imagen suministrada por la autoría

Congreso de la SECAL celebrado en Salamanca en 2009.

Su exquisita sensibilidad, su capacidad reflexiva y su sentido del humor, sin olvidar su profundo respeto por los animales de experimentación, marcaron su vida profesional.

## 1<sup>er</sup> Congreso Nacional de la Profesión Veterinaria

El pasado mes de mayo, se celebró en Murcia el 1<sup>er</sup> Congreso Nacional de la Profesión Veterinaria, organizado por la Organización Colegial Veterinaria.

Habían pasado más de tres décadas desde que se celebró la última Asamblea General de Veterinarios Españoles en la que se afrontaron temas que entonces eran de actualidad, como Veterinaria y Sociedad; Veterinaria y Juventud; Función Pública y Autonomías; Enseñanza, Especialización e Investigación; y Ejercicio Liberal Profesional.

A lo largo de estos años la profesión veterinaria ha evolucionado a tenor de cómo lo ha hecho la sociedad y de las normativas provenientes de la Unión Europea tras la inclusión de España en la misma. Sin embargo, pese a que se han superado muchas limitaciones desde entonces, otras carencias o problemáticas han ido surgiendo, algunas de ellas tan relevantes que condicionan el ejercicio profesional repercutiendo en su proyección social, en su estatus profesional y en la viabilidad y el futuro de algunos colectivos.

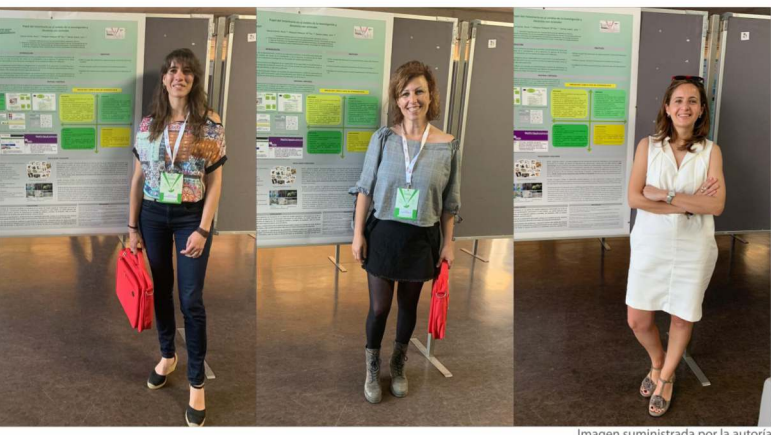


Imagen suministrada por la autora

Figura 1.- Mª Paz Aldeguer, Nuria García y Julia Mª Samos.

La SECAL ha estado presente en este congreso a través de la colaboración de tres de sus miembros: Mª Paz Aldeguer, Nuria García y Julia Mª Samos, quienes presentaron un Póster titulado "Papel del Veterinario en el Ámbito de la Investigación y Docencia con Animales".

El principal objetivo era dar a conocer las funciones y oportunidades laborales del veterinario en el ámbito del animal de laboratorio. Con este trabajo, la SECAL ha querido destacar el papel del veterinario en el marco del RD 53/2013, que traspone la Directiva Europea UE 63/2010, tanto como Investigador, Veterinario Designado o Responsable de Bienestar Animal, facetas profesionales menos conocidas en las facultades y colegios veterinarios. Para ello se realizó un análisis DAFO de la formación veterinaria respecto a la realidad de las necesidades, soluciones, competencias y demandas legales del sector.

Los resultados ponen de relieve las oportunidades y fortalezas que permiten al profesional veterinario desempeñar su labor en las figuras mencionadas anteriormente, a la vez que muestran las dificultades y debilidades que existen, actualmente, en el ámbito de la formación y conocimiento de estas salidas laborales.

Dada la trascendencia e incorporación progresiva de profesionales veterinarios en el ámbito de la experimentación animal, diez de las trece Facultades de Veterinaria españolas incorporan ya en sus planes de estudio asignaturas relacionadas con este tema. Las salidas laborales más comunes son el ejercicio en centros usuarios de organismos de investigación públicos y privados, en hospitales, en CRO (Organizaciones de Investigación por Contrato), en centros de cría, así como en asesorías externas.

Entendemos que la SECAL debe estar presente no sólo en los eventos relacionados directamente con la experimentación animal, sino en todos aquellos entornos en los que la figura del profesional veterinario esté presente para dar a conocer la existencia y perspectivas alternativas de actualidad y de futuro para que juntos podamos aportar información, compartir inquietudes, debatir problemas y proponer soluciones que den contenido a un proyecto común que marque el devenir de este ámbito profesional.

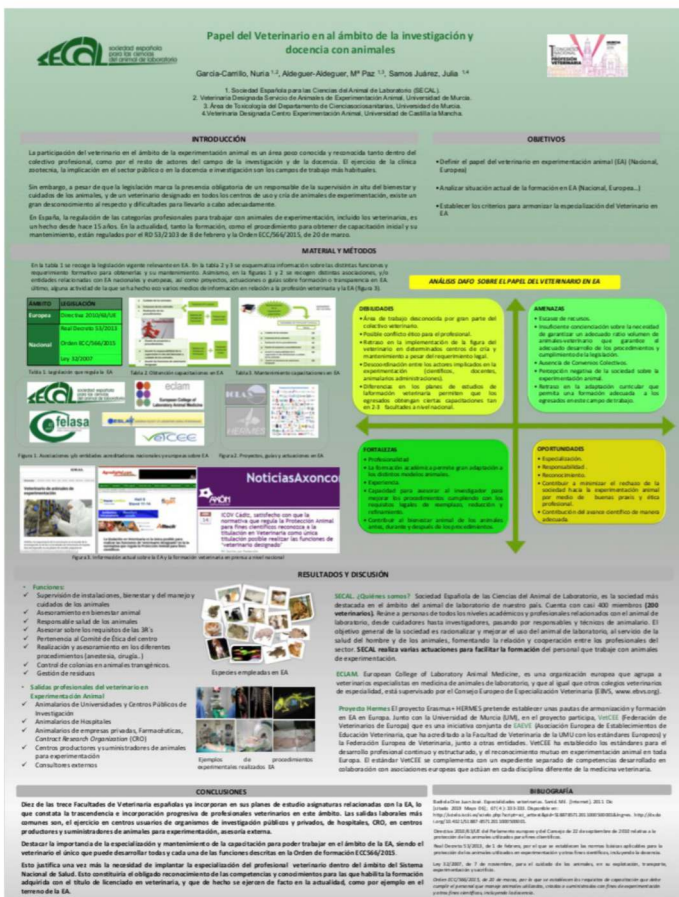


Imagen suministrada por la autora

Figura 2.- Póster titulado "Papel del Veterinario en el Ámbito de la Investigación y Docencia con Animales".



Granja  
San  
Bernardo

*Minimal Disease  
Level Rabbits*

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

Ask our most recent garantee table at  
[www.granjasanbernardo.com](http://www.granjasanbernardo.com)

## XIV Congreso de FELASA 2019

Del 10 al 13 de Junio, la ciudad de Praga acogió el XIV Congreso de FELASA.



Imagen suministrada por la autoría

La Federación de Asociaciones Europeas de Ciencia de los Animales de Laboratorio (FELASA) representa a más de 4.000 especialistas en el campo de la ciencia de los animales de laboratorio de 28 países y de 21 asociaciones constitutivas, entre ellas la SECAL. Esta edición ha estado marcada por la celebración de su 40 aniversario.

- C. Gestión de modelos.
- D. Definición de Buen Cuidado.
- E. Conformidad y Comunicación.
- F. Evaluación de severidad.



Imagen suministrada por la autoría

El programa del Congreso se dividió en 6 itinerarios:

- A. Educación y formación.
- B. Reproducibilidad y Translación.



Imagen suministrada por la autoría

Además del programa científico, los más de 2.000 congresistas registrados pudieron conocer las últimas novedades en los tres pisos que ocupaba la zona de exhibición comercial del Centro de Congresos de Praga con los materiales y equipos para el cuidado de los animales.

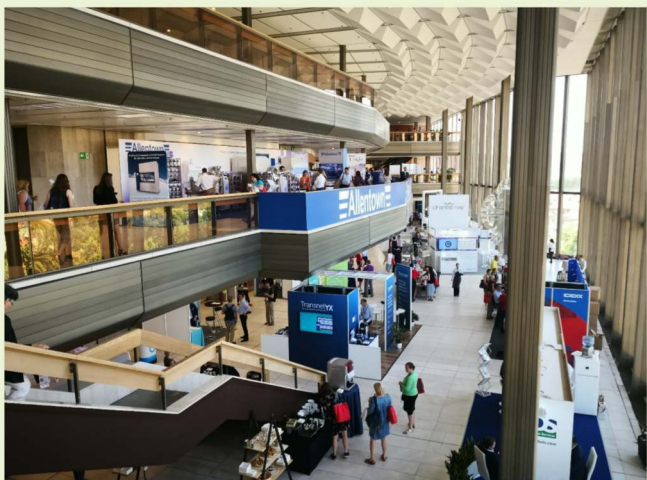


Imagen suministrada por la autoría

Como novedad, el miércoles se celebró el Tech Day, con una programación pensada para el personal técnico y al que asistieron un buen número de técnicos checos.

Durante el Congreso, se entregaron cuatro premios especiales concedidos con motivo del 40 aniversario. En diferentes categorías los premiados fueron: Werner Nicklas, Patri Vergara, Camilla Bengtsson/Maria Eriksson y David Anderson.



Imagen suministrada por la autoría

La próxima edición del Congreso tendrá lugar en Marsella del 13 al 16 Junio de 2022.

Más información sobre el Congreso de FELASA:  
<http://www.felasa2019.eu>

## Formación - NANOCURSOS

Dada la gran demanda de los Nanocursos y el éxito de la convocatoria anterior, la Junta de la SECAL ha decidido no sólo mantener estas convocatorias sino facilitarlas aún más.

### nano▶cursos

Desde el mes de junio, en la página web de la SECAL es posible realizar el registro y pago de los Nanocursos.

En el siguiente enlace <https://secal.es/formacion-nanocursos-2/>, podéis acceder a los Nanocursos y hacer el pago de estos con tarjeta de crédito o por transferencia bancaria. Una vez realizado el pago, se envía a la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) para que os den de alta en la plataforma. Disponéis de un año para realizar los Nanocursos.

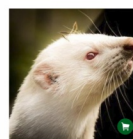
La UMH emite un certificado de realización del curso una vez este es completado, pero es la Autoridad Competente de vuestra comunidad la que tiene que dar el visto bueno de esta actividad.

Os recordamos que también tenéis disponible el programa de becas de formación, y una utilísima relación de los cursos, que nos van llegando, relacionados con temas del animal de laboratorio.

Esperamos que estos cursos, que ponemos a vuestra disposición desde la SECAL, os resulten útiles e interesantes para facilitaros la formación continuada.

## LISTADO DE CURSOS DISPONIBLES

1. Legislación nacional, ética, bienestar animal y las tres erres.
2. Buena práctica científica y sistemas de calidad en experimentación animal.
3. Principios de anestesia y analgesia de animales de laboratorio.
4. Anestesia en rumiantes, cerdos y peces.
5. Patología de roedores.
6. Instalaciones y nutrición de roedores.
7. Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con lagomorfos.
8. Reconocimiento del dolor, el sufrimiento y la angustia.
9. Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con cerdos.
10. Fisiología del sistema reproductor y urinario animal.
11. El pez cebra en investigación.
12. Procedimientos mínimamente invasivos sin anestesia.
13. Biología, reproducción y genética de roedores.
14. Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con rumiantes.
15. Métodos incruentos de sacrificio.
16. Introducción a la prevención de riesgos laborales: ergonomía, alergias y zoonosis.
17. Riesgos laborales en el laboratorio de investigación.
18. Principios de cirugía.
19. Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con carnívoros.
20. Fisiología del sistema digestivo y respiratorio animal.
21. Introducción, instalaciones y nutrición de peces y anfibios de experimentación.
22. Anestesia en roedores, conejos y carnívoros.



**01-Legislación nacional, ética, bienestar animal y las «tres erres»**  
25.00€ - 75.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 19  
Formación Continua. Función: A-F



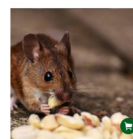
**02-Buena práctica científica y sistemas de calidad en experimentación animal**  
22.50€ - 67.50€  
Duración: 3 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 24  
Formación Continua. Función: A-F



**03-Principios de anestesia y analgesia de animales de laboratorio**  
22.50€ - 67.50€  
Duración: 3 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 23  
Formación Continua. Función: C



**04-Anestesia en rumiantes, cerdos y peces**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 11  
Formación Continua. Función: C



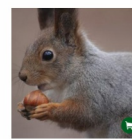
**05-Instalaciones y nutrición de roedores**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 9  
Formación Continua. Función: A-F



**07-Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con lagomorfos**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 12  
Formación Continua. Función: A-F



**08-Reconocimiento del dolor, el sufrimiento y la angustia**  
25.00€ - 75.00€  
Duración: 4 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 21  
Formación Continua. Función: A-F



**06-Patología de roedores**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 12  
Formación Continua. Función: A-F



**10-Fisiología del sistema reproductor y urinario animal**  
20.00€ - 60.00€  
Duración: 3 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 18  
Formación Continua. Función: A-F



**12-Procedimientos mínimamente invasivos sin anestesia**  
17.50€ - 52.50€  
Duración: 2 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 15  
Formación Continua. Función: C y D



**11-El pez cebra en investigación**  
17.50€ - 52.50€  
Duración: 2 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 15  
Formación Continua. Función: A-F



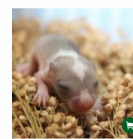
**09-Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con cerdos**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 12  
Formación Continua. Función: A-F



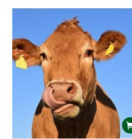
**15-Métodos incruentos de sacrificio**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 10  
Formación Continua. Función: A-F



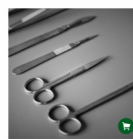
**16-Introducción a la prevención de riesgos laborales: Ergonomía, alergias y zoonosis**  
20.00€ - 60.00€  
Duración: 3 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 17  
Formación Continua. Función: A-F



**13-Biología, reproducción y genética de roedores**  
25.00€ - 75.00€  
Duración: 4 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 19  
Formación Continua. Función: A-F



**14-Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con rumiantes**  
17.50€ - 52.50€  
Duración: 2 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 15  
Formación Continua. Función: A-F



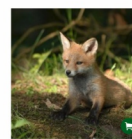
**18-Principios de cirugía**  
17.50€ - 52.50€  
Duración: 2 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 13  
Formación Continua. Función: C



**20-Fisiología del sistema digestivo y respiratorio animal**  
20.00€ - 60.00€  
Duración: 3 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 15  
Formación Continua. Función: A-F



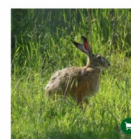
**17-Riesgos laborales en el laboratorio de investigación**  
20.00€ - 60.00€  
Duración: 3 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 15  
Formación Continua. Función: A-F



**19-Aspectos a tener en cuenta en la experimentación animal con carnívoros**  
15.00€ - 45.00€  
Duración: 2 Horas 00 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 11  
Formación Continua. Función: A-F



**21-Introducción, instalaciones y nutrición de peces y anfibios de experimentación**  
22.50€ - 67.50€  
Duración: 3 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 21  
Formación Continua. Función: A-F



**22-Anestesia en roedores, conejos y carnívoros**  
17.50€ - 52.50€  
Duración: 2 Horas 30 Minutos  
Cantidad de Nanoclasses: 11  
Formación Continua. Función: C

Imagen suministrada por la autoría

# Todo lo que necesitas saber

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



Anúnciate en ANIMALES DE LABORATORIO, la revista de habla hispana más importante del sector, y posiciona tus productos directamente en manos de los animalarios.



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

# El virus oncolítico Delta-24-RGD produce un efecto antitumoral en modelos de ratón DIPG

En un estudio realizado con ratones y publicado en *Nature Communications*, el grupo liderado por Marta Alonso del CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra) ha comprobado que el virus oncolítico Delta 24-RGD resulta eficaz en modelos animales con glioma de alto grado y glioma difuso de tronco encefálico (DIPG), dos tipos de cáncer cerebral que suponen entre el 8 y el 12% de los tumores infantiles.



Imagen suministrada por la autora

Marta Alonso Roldán. CIMA.

Un adenovirus (familia de virus a la que pertenece el virus del resfriado común), modificado genéticamente para atacar células tumorales, ha demostrado que es capaz de combatir dos tipos de cánceres cerebrales letales y muy agresivos que aparecen en la infancia, sobre todo entre los 5 y los 7 años.

Según los resultados de este estudio, el virus es capaz de provocar una respuesta inmunitaria en los ratones y prolongar su supervivencia hasta tres veces en comparación con los ratones que no reciben tratamiento.

### Fase I y Fase II

Para comprobar si esos resultados positivos son trasladables a los humanos y la terapia con virus oncolíticos puede integrarse en

el arsenal de tratamientos para el cáncer, Alonso y su equipo ya han comenzado un ensayo clínico en fase I en niños con DIPG. El objetivo primordial de esta primera fase es demostrar que la administración del virus no resulta tóxica. Para este ensayo ya han reclutado a 8 de los 12 niños necesarios. Los investigadores comienzan también ahora las gestiones para iniciar otro ensayo clínico de fase 2 pero multicéntrico, en colaboración con el Hospital de Cáncer de Niños del Centro MD Anderson, en Texas.

En el estudio publicado se han usado ratones transgénicos que reproducen el tumor de DIPG y han visto que el virus es capaz de entrar en las células tumorales, infectarlas, replicarse en ellas, matarlas y generar una respuesta inmunitaria atrayendo linfocitos hacia el tumor.

La idea de atacar a tumores con virus no es nueva. Desde la década de 1950, los médicos han experimentado la destrucción de tumores con virus, como la rabia, pero eso también infectaría al paciente con la enfermedad. Sin embargo, recientemente, se han realizado muchos avances en este campo. Ramón Alemany, del Instituto Catalán de Oncología (ICO), es un destacado experto mundial en estos tipos de virus y explica: *“Lo que es nuevo ahora es que sabemos mucho más de la biología de la célula y del virus, y tenemos herramientas para modificar fácilmente los virus genéticos, por lo que, actualmente, existe una nueva oleada de terapias víricas”*. Estas modificaciones pueden hacer que el virus sea seguro para el paciente, y también aumenta su eficacia en la eliminación de las células cancerígenas y ayuda al organismo a reconocer las células cancerígenas como una amenaza para provocar su propia respuesta.

Marta Alonso lleva más de una década implicada en este proyecto, desde que volvió a España en 2010 tras realizar un postdoctorado en el Centro del Cáncer MD Anderson, en Texas (EE.UU.), junto a la pareja española de neurólogos Juan Fueyo y Candelaria Gómez-Manzano. Fueron ellos quienes comenzaron a trabajar con este adenovirus oncolítico y quienes recientemente demostraron en un ensayo con adultos que es eficaz para frenar el glioblastoma, otro tipo de tumor cerebral, también letal.

Alonso se ha centrado en los tumores infantiles porque son una enfermedad rara huérfana que está abandonada.

Por el momento el Delta 24 parece seguro y desencadena una respuesta inmunitaria que se circunscribe casi toda a la masa del tumor, lo que hace que el sistema inmunitario la reconozca y envíe una respuesta. En todos los modelos animales que han probado el virus, que se inyecta en el tumor en el mismo momento en que se toma una biopsia del mismo, han observado que aumenta la supervivencia y, además, no encuentran restos de tumor visible en los ratones tratados. No obstante, en el estudio no han observado qué ocurría con los ratones en el trascurso del tiempo: si el tumor volvía a aparecer o surgían nuevos tumores de otros tipos, como ocurrió en un estudio realizado en el MD Anderson con este mismo virus Delta 24 en adultos que padecían glioblastoma.

El virus por sí solo no será la panacea, pero hay que ganar terreno, terapéuticamente hablando, al tumor y podemos luego combinar la estrategia del virus con otras, como fármacos o radioterapia, aumentando la supervivencia de estos pacientes, que hoy por hoy están completamente desahuciados.

Para Jaume Mora, director del área de oncología y hematología del Hospital Sant Joan de Déu, uno de los mayores expertos mundiales en tumores del desarrollo y en concreto en DIPG: *“Este virus y otros que se están evaluando en la actualidad podrían formar parte de las opciones de tratamiento en el futuro. Se tendrán que combinar con otras estrategias, como vacunas, pero antes tenemos que aprender a utilizarlos y a controlarlos mejor”.*



Imagen suministrada por la autoría

Jaume Mora Graupera, Director científico del Servicio de Oncología y Hematología del Hospital Sant Joan de Déu.

Este experto se muestra muy cauto a la hora de valorar si será posible trasladar el buen resultado obtenido en ratones a humanos. *“En el experimento tratan el DIPG en fases muy iniciales del tumor, pero en la clínica cuando lo diagnosticamos los niños ya tienen una gran masa tumoral, mucho mayor que la de los animales del estudio. Además, estos tumores se infiltran muy rápido por todo el cerebro y la estrategia de pinchar el virus en el tumor, que está expandido por todo el tronco cerebral, no está muy clara”*, señala y recuerda que en Sant Joan de Déu también realizaron experimentos con este virus inyectándolo en el tumor, aunque sin éxito.

Otro factor de alerta es la respuesta inmunitaria. Recientemente, en Sant Joan de Déu llevaron a cabo un ensayo con retinoblastoma, el cáncer ocular infantil más frecuente, con un virus similar al Delta 24 y se tuvieron que enfrentar a la respuesta masiva del sistema inmunitario en el ojo.

### BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-Vélez M., Garcia-Moure M., Marigil M., et al. *The oncolytic virus Delta-24-RGD elicits an antitumor effect in pediatric glioma and DIPG mouse models*. Nature Communications. 2019;10:2235.
- Creado un virus que ataca tumores cerebrales infantiles. La Vanguardia. Cristina Sáez. 28 Mayo 2019.
- Un nuevo tratamiento para los niños con tumores cerebrales. El País. Simon King. 30 Mayo 2019.
- Virus contra los tumores cerebrales infantiles más agresivos. Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra.

# ANÁLISIS DE AGUAS

Pídelo, que nosotros  
nos encargamos de todo.



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



En 24h recibirás un kit  
con instrucciones 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\*

T 948 40 26 28 / [info@vuler.es](mailto:info@vuler.es) / [www.vuler.es](http://www.vuler.es)

\*Consulta condiciones en nuestra web.

## Técnica Microquirúrgica: estudio hemodinámico hepático en rata

Iris Asensio<sup>1</sup>, Christian Ruiz<sup>2</sup>, José Ignacio Fortea<sup>2</sup>, Javier Vaquero<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBER-EHD)

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid

### INTRODUCCIÓN

Los estudios hemodinámicos aportan información sobre los valores de las presiones en el sistema cardiovascular, los cuales pueden verse afectados por múltiples patologías. En el caso de las enfermedades hepáticas, el flujo sanguíneo a través del hígado puede verse dificultado, provocando un aumento de la presión en la vena porta o hipertensión portal. Dado que la punción de la vena porta es una técnica invasiva y de alto riesgo, la evaluación de la hipertensión portal, generalmente, se realiza en los pacientes mediante un estudio hemodinámico hepático que requiere el cateterismo de las venas suprahepáticas a través de una vía venosa central (yugular o femoral). Esta técnica permite medir el gradiente de presión venosa hepática, el cual se correlaciona estrechamente con la presión portal. El grado de dicha hipertensión portal es un parámetro clave en la valoración del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedades hepáticas.

El objetivo del presente trabajo es describir cómo realizar un estudio hemodinámico hepático en un modelo animal como la rata con el fin de obtener un registro detallado de las alteraciones hemodinámicas de la hipertensión portal y la circulación hiperdinámica asociada en modelos de daño hepático.

### MATERIALES (ver Figura 1)

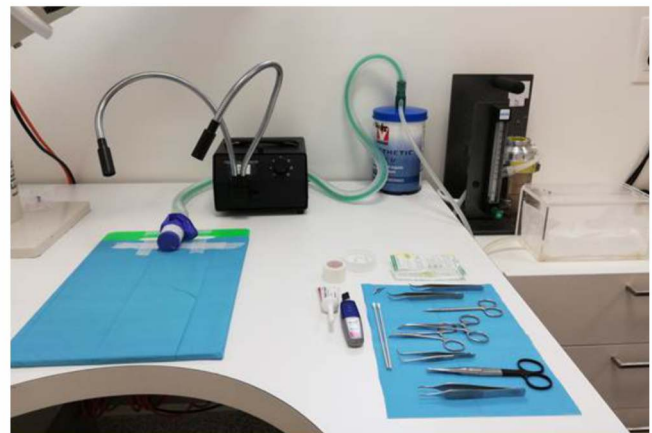


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Instrumental necesario para la realización de un estudio hemodinámico.

- Medicamentos: sevoflurano y heparina (1000 UI/ml).
- Instrumental quirúrgico (se aportan números de catálogo de Rudolf Medical España S.L.): tijeras rectas de disección (RU-1250-14M) y punta fina recta (RU-2422-11); pinzas diente de ratón (RU-4135-12), punta curva de disección (RU-4240-07) y punta curva dentada (RU-4240-07), pinzas hemostáticas (RU-3121-10); y micro-clamp (RU-3930-01).
- Otros: tubos de polietileno, jeringas, catéter intravenoso Abbocath (24G), ligaduras de seda 3-0, gasas, bastoncillos de algodón, esparadrappo, tabla quirúrgica, lubricante, pegamento de contacto, suero fisiológico, medidor de temperatura, lupa, luz blanca fría, luz infrarroja, transductores de presión (T349301B), equipo de monitorización de presión multicanal PowerLab 8/35 y software de registro y análisis Lab Chart Reader (AD Instruments).

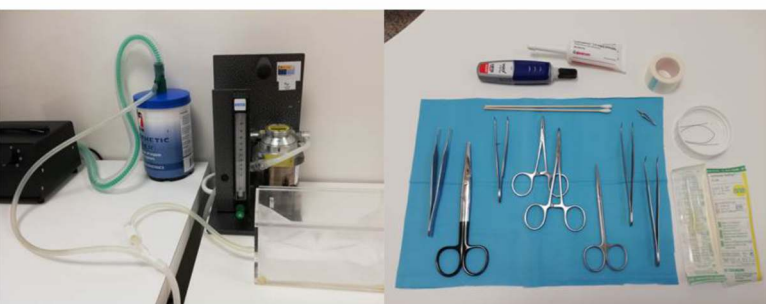


Imagen suministrada por la autoría

# Técnicas

## PROCEDIMIENTO

### Preparación del animal

1. Inducción anestésica del animal (sevoflurano 5% en 100% O<sub>2</sub>).
2. Colocar al animal en decúbito supino sobre la tabla quirúrgica, inmovilizado por las extremidades y conectado al circuito anestésico (sevoflurano 2,5% en 100% O<sub>2</sub>).
3. Introducir en el recto una sonda de temperatura conectada a un medidor continuo de temperatura, con ayuda de lubricante, y fijarla en la base de la cola (ver Figura 2). Controlar la temperatura del animal con la ayuda de la lámpara infrarroja.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.-** Control de temperatura.

### Preparación y purgado del sistema de monitorización

1. Conectar el sistema de monitorización a los transductores (registro arterial y registro venoso) y al sistema de suero heparinizado presurizado (ver Figura 3).

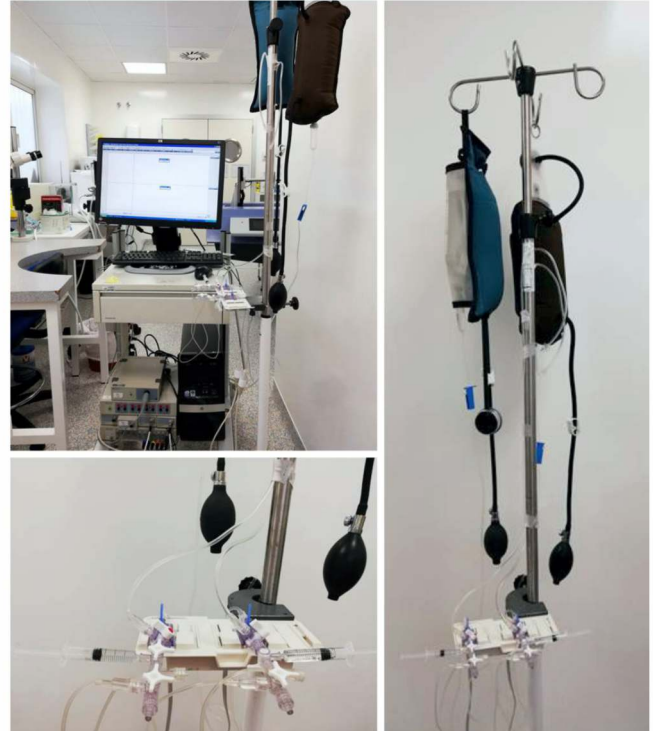


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.-** Sistema de monitorización y registro hemodinámico.

2. Purgar el sistema. Se debe evitar la presencia de burbujas en el circuito, ya que alteran la medida de la presión.
3. Calibrar el sistema y registrar el "cero". Recordar que los transductores de presión se deben colocar siempre a la altura del corazón del animal.

## Técnica

### Canulación de la arteria carótida

1. La zona de abordaje es en el cuello, realizando una incisión horizontal de aproximadamente 2 cm (ver Figura 4A).
2. Disecar con tijeras hasta separar las glándulas salivales y exponer los músculos esternocleidomastoideos y esternohioideos (ver Figura 4B). Aumentar el campo de visión mediante un punto de tracción y buscar, con la ayuda de bastoncillos, la arteria carótida (ver Figura 4C).

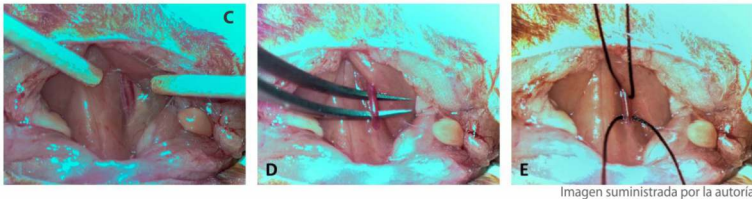
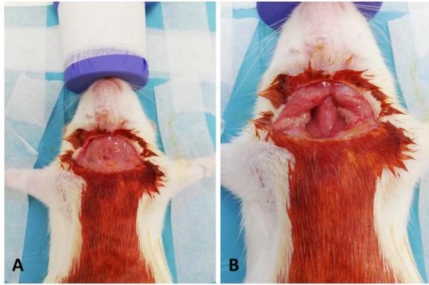


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.-** Preparación del campo y exposición de la arteria carótida.

3. Disecar la arteria y pasar dos ligaduras de seda (3-0) por debajo de la misma, una hacia el extremo craneal y otra hacia el caudal (ver Figura 4D y 4E).
4. Cortar el flujo sanguíneo en la zona craneal anudando la ligadura y sujetar ésta para exponer y tensar el vaso (ver Figura 5A). Pre-anudar la ligadura en el extremo caudal y cerrar temporalmente el flujo con la ayuda de un micro-clamp, delimitando la zona de entrada de la cánula (ver Figura 5B).

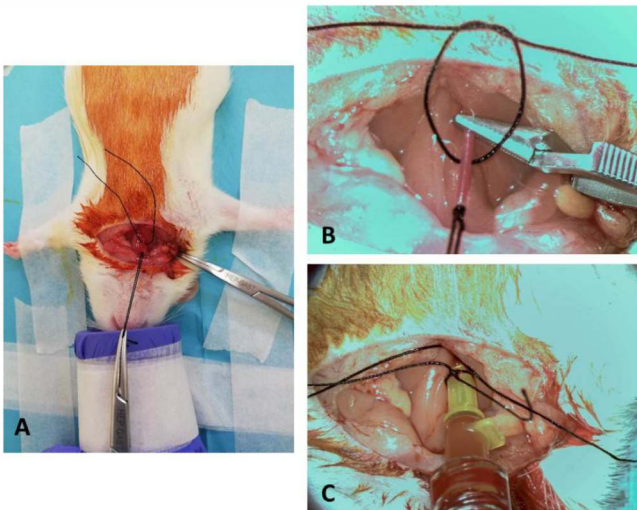


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.-** Canulación de la arteria carótida.

5. Introducir el Abbocath de 24G en dirección caudal y cerca de la ligadura craneal para tener espacio suficiente por el que avanzar la cánula hasta el micro-clamp. Anudar la ligadura caudal alrededor de la cánula. Abrir el micro-clamp y avanzar al mismo tiempo la cánula hacia el interior del vaso retirando a su vez la guía interior (parte metálica) (ver Figura 5C).
6. Comprobar que la sangre fluye, y conectar inmediatamente al sistema de monitorización de presión (previamente purgado) para comenzar el registro de la presión arterial. Fijar y asegurar la cánula introducida para evitar posibles movimientos y alteraciones en el registro de la presión.

Canulación de la vena ileocólica

1. La zona de abordaje es la línea media, realizando una incisión longitudinal en la piel ventral de aproximadamente 5-6 cm desde la sínfisis del esternón (ver Figura 6A). Del mismo modo se accede a la cavidad abdominal a través de una incisión longitudinal por la línea alba (ver Figura 6B).

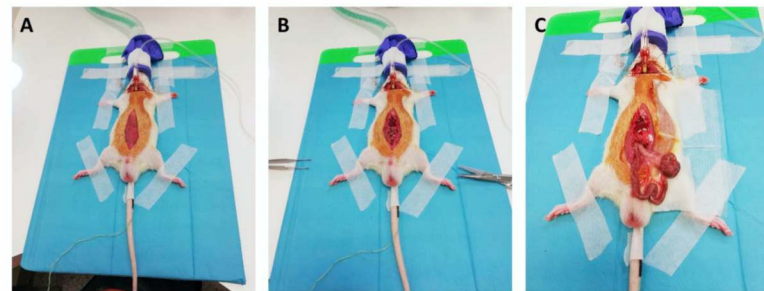


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.-** Preparación del campo para el abordaje de la vena ileocólica.

2. Colocar una gasa humedecida con suero caliente en el lateral izquierdo del animal sobre la que se expondrán el ciego y parte del intestino (ver Figura 6C).
3. Tomar como punto de referencia el ciego y extender los pliegues del mesenterio para exponer la vena ileocólica (ver Figura 7A).
4. Disecar suavemente, con ayuda de unos bastoncillos, la zona de la vena dónde se procederá a canular (ver Figura 7B). Introducir en dirección a la vena porta un Abbocath de 24G sin avanzar por el vaso. Retirar la guía metálica dejando sólo la parte plástica.

# Técnicas

5. Comprobar que la sangre fluye y colocar una gota de pegamento en el punto de entrada para inmovilizar la cánula (ver Figura 7C).

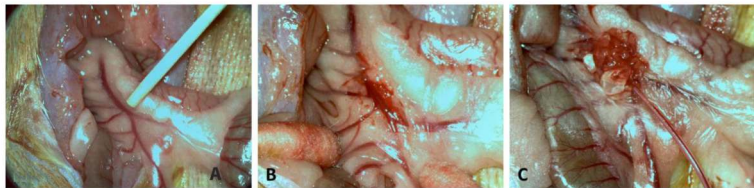


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 7.-** Exposición y canulación de la vena ileocólica.

6. Conectar al sistema de monitorización para comenzar el registro de la presión portal (ver Figura 8).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 8.-** Animal conectado al sistema de registro hemodinámico.

## Registro hemodinámico

1. Finalizada la cirugía, proceder al registro de las medidas hemodinámicas tras un periodo de estabilización del animal hasta alcanzar la temperatura ideal (36,5-37,5 °C).

2. Tras el periodo de estabilización, realizar la medición de las presiones arterial y venosa, durante 10 minutos.
3. Analizar los registros obtenidos con la ayuda del software de análisis Lab Chart Reader. Escoger las franjas estables de la medición y situar el marcador de referencia en el "cero" del registro (ver Figura 9).

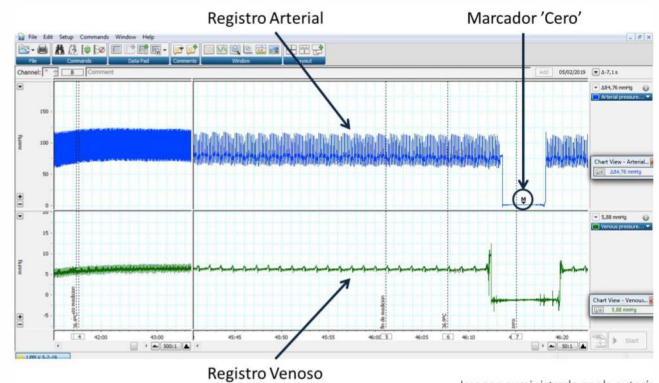


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 9.-** Ejemplo de un registro hemodinámico visualizado con el software de análisis Lab Chart Reader.

## VENTAJAS E INCONVENIENTES

Una vez adquirida la práctica necesaria, todo el procedimiento se puede realizar de forma rápida y proporciona medidas directas de la presión arterial y portal. Sin embargo, al tratarse de un procedimiento terminal que no permite la recuperación posterior del animal, limita el estudio a la realización de una única medición. Esto impide realizar el seguimiento y la monitorización de la evolución de las presiones del animal a lo largo del tiempo.

## CONCLUSIONES

Gracias al procedimiento descrito se puede obtener un registro preciso de las alteraciones hemodinámicas desarrolladas en diversos modelos de daño hepático en la rata, como por ejemplo en los modelos de hipertensión portal pre-hepática inducida por ligadura parcial de la vena porta o de cirrosis inducida por la administración de tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) u otros tóxicos.

En nuestro animalario,  
**primero**  
el bienestar.  
**animal**



Foto Shutterstock



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

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

# Uso compartido de equipos médicos en investigación: ¿qué hace un cerdito como tú en un sitio como este?

**Fernando Asensio**

*Responsable del Animalario y el Área Quirúrgica, Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital G. U. Gregorio Marañón*

### INTRODUCCIÓN

Los humanos compartimos hábitat y ecosistema con otros animales desde hace miles de años. Nuestro comportamiento como especie, nuestra fisiología, nuestro sistema inmunitario y otras muchas de las características que nos definen hoy son fruto de esta convivencia. Y no se pueden explicar sin tener en cuenta estas relaciones. El 60% de las enfermedades infecciosas que padecemos tienen un origen zoonótico. Sabemos que hay riesgos inherentes al contacto con los animales, pero no nos planteamos romper este vínculo. Los tenemos en nuestras casas, respiramos el mismo aire, pisamos las mismas alfombras, los llevamos en nuestros coches, nos ocupamos de su alimentación y cuidados, limpiamos los recipientes en los que comen o beben, y hasta recogemos sus excrementos. Está demostrado que hacer todo esto es bueno para nuestra salud ya que mejora nuestra actividad física, tiene efectos cardiosaludables, disminuye el estrés y el riesgo de padecer enfermedades mentales, nos ayuda a equilibrar la microbiota, y disminuye la aparición de alergias en los niños fortaleciendo su sistema inmunológico.

La sociedad está cada vez más concienciada de la importancia de asegurar un trato correcto a los animales, que preserve su bienestar, garantice su protección e impida su "cosificación". Además, la atención, los cuidados y la asistencia veterinaria que les prestamos, hacen que tengamos compañeros más sanos y que el riesgo de que nos transmitan enfermedades sea muy bajo.

Aun así, han levantado polémica algunas noticias alarmantes que advertían del uso de instalaciones y equipos médicos humanos en investigación con modelos animales. Estas informaciones critican la utilización de espacios hospitalarios para estudios biomédicos y afirman que existe una normativa legal que lo prohíbe<sup>1</sup>.

Desde este artículo, queremos revisar el uso compartido de instalaciones, equipos y servicios médicos para intentar analizar las posibles consecuencias.

### INSTALACIONES, EQUIPOS Y SERVICIOS

En ciencia, es usual que los grupos compartan laboratorios. En el mismo edificio y simultáneamente. Tanto si trabajan con muestras humanas, como si lo hacen con muestras de origen animal. Así mismo, es frecuente que el mismo equipo humano procese ambos tipos de muestras, incluso dentro del mismo proyecto.

Como gran parte del equipamiento es de uso común, es absolutamente habitual que estos equipos se usen indistintamente en investigación básica, clínica o experimental. Así, las exigencias y obligaciones que se deben cumplir, los requisitos de bioseguridad, las instrucciones técnicas, los protocolos de trabajo y el resto de las normas están diseñados para diferenciar el tipo de muestra en función de su estado, condiciones de manejo, características intrínsecas y riesgos, pero no de su origen. Dicho de otro modo, los equipos se comparten continuamente. Es cierto que esta práctica, de usar de forma indistinta espacios y equipamientos para el procesamiento de muestras o para la investigación en modelos animales, no tiene riesgo directo para los pacientes; pero sí podría llevar asociado el peligro de comprometer los resultados de proyectos de investigación, que suponen inversiones importantes en tiempo, esfuerzo y recursos.

Por tanto, lo que permite el uso compartido de instalaciones y equipos es la aplicación de protocolos que garanticen la seguridad y que eviten las posibles contaminaciones biológicas, degradaciones o interferencias en las muestras.

## MARCO LEGISLATIVO, ASPECTOS TÉCNICOS, RAZONES SANITARIAS Y CONDICIONAMIENTOS ÉTICOS

¿Qué dice la legislación? ¿Está explícitamente prohibido el uso de equipos médicos en animales? Tras revisar leyes, reglamentos y decretos; consultar a juristas con experiencia y conocimientos específicos sobre la normativa que podría afectar a estas prácticas; preguntar a expertos en medicina preventiva, atención hospitalaria, imagen médica, bioseguridad, y registro de productos sanitarios por la AEMPS; y a miembros de comités de humanización de asistencia sanitaria o Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm); o directamente a responsables de la administración pública... no he encontrado ninguna norma estatal que lo prohíba o regule, ni he recibido ninguna información sobre leyes o decretos que lo impidan expresamente; contraria a la aparecida en el artículo periodístico antes mencionado dónde se hablaba de que existía esta prohibición.

El acceso de mascotas a los hospitales está regulado por una normativa estatal para los perros de asistencia y, en algunas comunidades autónomas, hay decretos que permiten la entrada de los perros de terapia en las mismas condiciones. Son cada vez más frecuentes los programas de asistencia y terapia con animales en hospitales, aprobados por los servicios de medicina preventiva y apoyados por los comités de humanización de asistencia hospitalaria. También, existen en nuestro país algunos centros que permiten que los pacientes ingresados reciban a sus propias mascotas, habilitando áreas de encuentro o incluso en sus mismas habitaciones. Se han publicado estudios<sup>2,3</sup> que demuestran que, controlando su estado sanitario, implementando protocolos de prevención de zoonosis, aplicando protocolos de limpieza, higiene y bioseguridad adecuados y estableciendo criterios de acceso y control específicos, son procedimientos seguros compatibles con las políticas de seguridad del paciente, ya que el riesgo de que nos transmitan enfermedades es irrelevante.

Respecto al empleo de equipos de medicina humana, en algunos casos es imprescindible utilizar aparatos diseñados y fabricados específicamente para animales. Equipos que se ajusten a sus características anatómicas, morfológicas, histológicas y fisiológicas. Pero en otras muchas actividades científicas, ya sea en la práctica clínica o en la experimental, es usual y perfectamente válida la utilización de equipos originariamente destinados a medicina humana. Así ocurre habitualmente en los hospitales y centros de investigación,

especialmente en los quirófanos y en las unidades de imagen médica: ventiladores, monitores, bisturís eléctricos, bombas de infusión, arcos de radiología, tomógrafos, equipos de resonancia magnética nuclear y otros muchos aparatos de medicina humana se emplean con animales en biomedicina<sup>4</sup>. No hay, en la mayoría de los casos, razones técnicas que imposibiliten el uso de estos equipos de medicina humana en animales, al menos cuando el tamaño de las especies es similar y cuando la sensibilidad y la resolución de los dispositivos lo permiten.

En cuanto a las razones sanitarias que pudieran desaconsejar el uso compartido de equipos de imagen, se ha publicado este mismo año un artículo al respecto<sup>5</sup>. En el estudio, compararon la carga bacteriana, medida en Unidades Formadoras de Colonias (UFC), de microorganismos patógenos humanos en muestras tomadas a 18 hombres y 30 perros. En paralelo, midieron la contaminación bacteriana de un equipo de resonancia magnética compartido por perros y humanos, y de otros utilizados exclusivamente por humanos. El trabajo muestra algunos datos que pueden parecer sorprendentes:

- La carga bacteriana es significativamente mayor en las muestras tomadas de las barbas de los hombres que en la que aparece en el pelo de los perros.
- Se encontraron más microorganismos en las cavidades orales humanas que en las de los perros.
- El recuento de UFC, de muestras tomadas de la camilla de exploración y de las bobinas receptoras de los equipos de resonancia, mostraron un recuento de bacterias significativamente menor en los aparatos usados con perros, en comparación con los usados en humanos.

En las conclusiones, hacen dos afirmaciones importantes:

- Los hombres barbudos albergan una carga significativamente mayor de microbios y más cepas patógenas para los humanos que el pelo de los perros.
- La carga bacteriana encontrada en la resonancia compartida por perros y humanos era sustancialmente menor que en las utilizadas exclusivamente para humanos. Esto es debido a que la primera se limpiaba y desinfectaba de forma rutinaria después de tomar las imágenes a las mascotas.

Por tanto, según estos resultados, **los perros no son un riesgo para los humanos que usan la misma resonancia magnética, pero las deficiencias en la higiene del hospital si son un riesgo relevante para los pacientes.**

No se puede afirmar que haya razones sanitarias concluyentes que impidan el uso compartido de equipos de imagen médica (teniendo en cuenta que siempre se han de seguir protocolos de higiene, limpieza y desinfección adecuados) después de la toma de imágenes de los perros y antes de la entrada de los pacientes. Sería altamente recomendable que, protocolos similares, se aplicaran de forma habitual en los aparatos destinados exclusivamente a las pruebas en pacientes.

En cuanto a los argumentos de carácter ético que habría que tener en cuenta (antes de permitir la utilización de equipos hospitalarios en animales), desde mi punto de vista, habría que hacer una reflexión con diferentes lecturas ya que, habrá personas que no acepten ocupar la misma máquina en la que previamente se ha realizado una prueba a un perro o a un cerdo minipig; pero estas reticencias serían menores, si los profesionales que trabajamos en biomedicina fuéramos capaces de transmitir mejor cómo los modelos experimentales colaboran en el avance del conocimiento científico en general –de la medicina en particular– y cuáles son los beneficios directos para los enfermos.

Es indiscutible que la investigación traslacional, la que llega antes desde el laboratorio a la práctica clínica, está directamente relacionada con la experimentación en el entorno hospitalario y con la participación de los profesionales sanitarios en las diferentes fases de su desarrollo. Y es por eso esencial que, para que los plazos se acorten y los descubrimientos se integren cuanto antes en la actividad asistencial, los investigadores puedan contar con los mejores medios y disponer de los equipos más evolucionados. Muchos centros, incluso muchas provincias, no cuentan con la tecnología necesaria para afrontar proyectos de primer nivel y el uso compartido de equipos puede ser la única alternativa viable que tienen los facultativos para realizar sus estudios.

Impedir el uso compartido supondría la mejora de la sensación de seguridad del paciente y la atención a la sensibilidad y a la comodidad de aquellos que se pudieran sentir molestos por ocupar los mismos espacios en los que antes han estado animales. Pero la prohibición también tendría consecuencias negativas:

- Retraso en los adelantos científicos y en el conocimiento.
- Disminución de la capacidad innovadora de aquellas zonas y centros con menos recursos.
- Aumento de los plazos para la aplicación de los descubrimientos biomédicos a la práctica clínica y el consecuente perjuicio para los pacientes.
- Desconexión entre la investigación básica y la traslacional y, por extensión, entre los investigadores y los facultativos.
- Perjuicios para la salud y el bienestar de los animales, tanto en experimentación como en atención veterinaria en general.

La investigación traslacional desempeña un papel esencial en el progreso de la medicina y este avance tiene ventajas indudables para la sociedad en general. En este contexto, hay que señalar que se han puesto en marcha algunas iniciativas que confirman la estrecha relación que existe entre la salud de las personas y los animales, insistiendo en que los conocimientos en veterinaria y medicina se apoyan y complementan. **La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve el concepto *One Health*, que está concebido para diseñar y aplicar programas, políticas, leyes e investigaciones en el que múltiples sectores se comunican y colaboran para lograr mejores resultados de salud pública**<sup>6</sup>. Para que este enfoque multisectorial funcione, la OMS propone que profesionales de diversas especialidades, que desarrollan una labor activa en diferentes sectores, como la salud pública, la sanidad animal, la salud vegetal y el medio ambiente, unan sus fuerzas para apoyar su implantación y progreso.

También es interesante conocer las posibilidades que ofrecen los ensayos clínicos en mascotas con enfermedades oncológicas, en lo que se denomina oncología comparada<sup>7</sup>. Los perros que padecen algunos tipos de cáncer de manera espontánea son un modelo excelente para el descubrimiento de estrategias terapéuticas novedosas. De estas se aprovechan en primer lugar los propios perros, pero a la vez aportan datos relevantes que se pueden trasladar rápidamente a la práctica clínica humana; mucho antes que los resultados obtenidos en preclínica con modelos de laboratorio<sup>8-10</sup>.

En los últimos años, se ha publicado abundante literatura y se

han implantado varias iniciativas colaborativas de gran relevancia. Por ejemplo, el *Comparative Oncology Trials Consortium*<sup>11</sup> es una red activa de más de veinte centros académicos estadounidenses que está integrada en el Programa de Oncología Comparada del *NCI Center for Cancer Research del NIH*<sup>12</sup>, y que funciona coordinadamente para diseñar y ejecutar ensayos clínicos en perros con cáncer y evaluar terapias novedosas.

Programas de este tipo, que nacen de la cooperación entre médicos y veterinarios, son frecuentes en otros países<sup>13,14</sup>. Estas sinergias, de las que se benefician los pacientes de ambas profesiones, se basan en la cooperación, en la incorporación de conocimiento de fuentes diversas y, en muchos casos, en el uso compartido de equipos y recursos<sup>15</sup>.

## CONCLUSIONES

- La legislación nacional no prohíbe ni el acceso de animales a los hospitales, ni la utilización de equipos de medicina en otras especies, por lo que en el debate tendremos que atender a los argumentos tecnológicos, científicos o morales que lo apoyan o rechazan.
- La mayoría de los equipos de medicina humana son perfectamente compatibles y no hay razones técnicas que imposibiliten su uso en animales.
- Siguiendo protocolos de higiene, limpieza y desinfección adecuados, los animales no son un riesgo relevante para los pacientes que usan las mismas instalaciones y aparatos.
- Si pensamos en la conveniencia de hacerlo, teniendo en cuenta motivos de carácter ético, deberemos valorar la relación coste/beneficio y evaluar las ventajas y los inconvenientes que se derivan de una y otra postura.

4. <http://www.ivghospitals.com/service/magnetic-resonance-imaging-mri/>
5. Gutzeit A., Steffen F., Gutzeit J., et al. *Would it be safe to have a dog in the MRI scanner before your own examination? A multicenter study to establish hygiene facts related to dogs and men.* European Radiology. 2019;29:527-34.
6. <https://www.who.int/features/qa/one-health/es/>
7. Sultan F. and Ganaie B.A. *Comparative oncology: Integrating human and veterinary medicine.* Open Veterinary Journal. 2018;8(1):25-34.
8. [www.sciencemag.org/news/2016/08/can-clinical-trials-dogs-and-cats-help-people](http://www.sciencemag.org/news/2016/08/can-clinical-trials-dogs-and-cats-help-people)
9. <https://www.laboratoryequipment.com/article/2018/10/veterinary-oncology?cupid=horizontalcontent>
10. <https://health.ucdavis.edu/ctsc/area/eNewsletter/2018/CTSC-Newsletter-Vol-8-Issue-1v2.pdf>
11. <https://ccrod.cancer.gov/confluence/display/CCRCOPWeb/Comparative+Oncology+Trials+Consortium>
12. <https://ccr.cancer.gov/Comparative-Oncology-Program>
13. <https://www.uchealth.org/today/2019/02/12/saving-animals-while-advancing-human-medicine/>
14. Meeson R.L., Todhunter R.J., Blunn G., et al. *Spontaneous dog osteoarthritis - a One Medicine vision.* Nature Reviews Rheumatology. 2019;15:273-87.
15. <https://www.bu.edu/researchsupport/compliance/animal-care/working-with-animals/research/animal-monitoring-in-the-center-for-biomedical-imaging/>

## BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.elmundo.es/comunidad-valenciana/2018/11/23/5bf707bde2704ef4a58b45e8.html>
2. Murthy R., Bearman G., Brown S., et al. *Animals in Healthcare Facilities: Recommendations to Minimize Potential Risks.* Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2015;36(5):495-516.
3. <https://www.colvema.org/pdf/protocolo-prevencion-zoonosis-sic.pdf>

International Product Supplies Limited



## Feeding the Innovations of Modern Research

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

### *TestDiet*® Europe

- DIO High Fat Range
- Fenbendazole
- Doxycycline
- Helicobacter
- AIN Series
- Tamoxifen

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



### *LabDiet.*

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

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



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

#### **Sodispan Research S.L.**

C/ Isla de Tavira, 14  
28035 Madrid, Spain  
Phone: +34 629159613  
Facsimile: +34 914593962  
Email: [sodispan@sodispan.com](mailto:sodispan@sodispan.com)

## “Lunes resplandeciente” o como Japón intenta imponer un equilibrio entre la vida personal y laboral

**Jesús Martínez Palacio y María del Carmen García Ortiz**

*Técnicos en Prevención de Riesgos Laborales*

**Hoy comentamos una noticia de Pablo Uchoa, en la BBC, buscando los paralelismos y diferencias entre nuestra realidad y la japonesa, para reflexionar.**

El gobierno de Japón quiere que los trabajadores dejen de ir a trabajar una vez al mes, en lo que han llamado el “lunes resplandeciente”, es decir, que se tomen una mañana libre al mes. Suena estupendo ¿verdad?, aunque quizás no lo sea tanto.

Con esta y otras propuestas similares, el Ministerio de Economía espera reducir la cantidad de horas que trabajan los japoneses y motivarlos a llevar una vida más equilibrada entre lo personal y lo laboral.

Esta iniciativa se suma a la del “viernes Premium”, ideada el año pasado por el gobierno para fomentar el consumo. El “viernes Premium” consiste en incentivar a las empresas para que dejen que sus empleados acaben su jornada a las tres de la tarde el último viernes del mes, el día en que la mayoría recibe su salario. De esta forma pueden dedicar ese tiempo (y dinero) para viajar y hacer compras.

El Ministerio comprobó la eficacia del “lunes resplandeciente” con un experimento que realizó el pasado 27 de Julio, cuando permitió al 30% de su plantilla tomarse la mañana libre. Animado por los resultados, la institución ahora esboza planes para presentárselos al sector privado japonés. Tanto el “viernes Premium” como el “lunes resplandeciente” serán voluntarios para las empresas privadas.

### Trabajos que matan

Desde hace años, se discute en el ámbito laboral el “presentismo” como oposición al “absentismo” y que consiste en estar presente excesivas horas en el centro de trabajo, pero sin dedicarse a las tareas propias del mismo (estar y no hacer). Creo

que muchos podríamos reconocer a algún trabajador “presentista”.

Pero no es este el caso, aquí hablamos de trabajadores que realmente trabajan más de lo estipulado y lo “saludable”. Creo que también muchos podríamos reconocer estos casos en nuestros centros de trabajo.

En Japón, las autoridades están decididas a recortar las horas de trabajo porque esto se ha convertido en una cuestión de salud pública. En 2016, una encuesta del gobierno en la que participaron 10.000 empleados reveló que más del 20% decía estar trabajando, al menos 80 horas extras al mes. En España, oficialmente, hay un límite de 48 horas mensuales (estoy seguro de que a algunos este dato os da risa).

En Japón, desde el año 1960, se registran en el país casos de *karoshi* o “muerte por exceso de trabajo” provocados, principalmente, por enfermedades cerebrales y cardíacas relacionadas con jornadas laborales excesivamente largas. El gobierno reconoció 236 muertes por *karoshi* durante el año 2017. A esto se sumaron 208 suicidios reconocidos oficialmente como *karojisatsu*, cuando un empleado se quita la vida debido a problemas de salud mental que se originan en el centro de trabajo.

En España, por ejemplo, se han registrado 687 muertes totales en el entorno laboral (todas las causas) en ese mismo año.

### Jornadas laborales demasiado largas

*“Las jornadas laborales largas en Japón son un problema fundamental que nace de la ética laboral y la cultura corporativa profundamente incrustada en los centros de empleo y el estilo de trabajo que hay en el país”, según Sawako Shirahase, profesora del Departamento de Sociología de la Universidad de Tokio.*

## Seguridad en 5 minutos

Un empleado japonés promedio dedicó el año pasado 1.710 horas al trabajo. Una cifra no muy alejada de la que se registró en España el mismo año 2017, 1.701 horas de trabajo (fuente Europa press).

Sin embargo, los expertos aseguran que muchos trabajadores japoneses trabajan más horas de las que declaran. En un ambiente en el que se valora el trabajo duro y la lealtad, los gerentes suelen esperar que sus empleados no se vayan del trabajo antes que ellos. De nuevo, encontramos un paralelismo en nuestro ámbito: no son pocos los trabajadores, investigadores o becarios que esperan hasta que el jefe se va de la oficina para salir después de él.

### Doble presencia

Desde hace años, en el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) hemos venido realizando estudios de riesgos psicosociales entre personal trabajador en experimentación animal. Desde el primer estudio y de manera continuada, aparece un factor de riesgo muy claro y definido como “doble presencia”: este factor se refiere, en lenguaje políticamente correcto, a la imposibilidad o dificultad que percibe el trabajador de conciliar la vida laboral y familiar.

Todos sabemos que los animales no pueden quedar desatendidos por mucho que nuestra jornada haya acabado. Ni en la mayoría de las ocasiones, un experimento (o dosis, o medida) puede quedar pendiente hasta la siguiente jornada laboral.

Determinar adecuadamente la carga laboral de los trabajadores y realizar un diseño “inteligente” de los experimentos/tareas a realizar (por ejemplo, determinar puntos “de parada”) puede ayudarnos a evitar este tipo de problemas... ya que nadie espera que nos vayan a proponer el “lunes resplandeciente” en nuestros convenios, ¿o sí?

### BIBLIOGRAFÍA

- <https://www.upcplus.com/catalogo/curso/empresa-saludable-implementation-de-programas-de-intervencion-en-las-organizaciones>
- <https://www.bbc.com/mundo/noticias-42338638>
- <https://www.bbc.com/mundo/vert-cap-37391172>



PUBLICA TUS  
ARTÍCULOS EN  
NUESTRA REVISTA.  
CONTÁCTANOS

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

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

# 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

**iwt**  
a **TECNIPLAST** company

representado por

**●●● matachana** | **+50**  
Experience that improves lives | YEARS

WWW.IWTSRL.IT | WWW.MATACHANA.COM

# CUIDADO AL CUIDADO



## Mi día a día con nuestros compañeros bigotudos en un animalario de bioseguridad 3

**M<sup>a</sup> Concepción Mariscal Madrid**  
*GlaxoSmithKline i+D*

Me llamo Conchi y trabajo como cuidadora en el Centro de Investigación de Enfermedades de Países en Desarrollo de GlaxoSmithKline, en Tres Cantos- Madrid.

Estudié Secretariado pero el curso de la vida quiso depararme con un puesto de cuidadora en el mismo centro en el que sigo trabajando 15 años después. Me reciclé, hice varios cursos, entre ellos el de Técnico en Experimentación Animal en la Universidad Autónoma de Madrid; y con ayuda de mis compañeros me fui adaptando a mi nuevo trabajo, hasta que unos meses más tarde, las ratas y ratones eran parte de mi vida diaria. Nunca me lo hubiera imaginado, pero aquí estaba, rodeada de ellos cada día y disfrutando de una experiencia nueva. Desde entonces, mi trabajo siempre ha consistido en el cuidado de cobayas, ratones y ratas. Recientemente, he empezado a trabajar con mosquitos, que tienen unos requerimientos muy diferentes a los de nuestros pequeños bigotudos, pero esa experiencia la dejo para otra ocasión.

En nuestro centro, trabajamos investigando frente a malaria, tuberculosis y durante este año, empezaremos con enfermedades entéricas. Toda la actividad se desarrolla dentro de una instalación de nivel de contención biológica 3 (NCB3) (ver Figura 1); así que, en este artículo os contaré como trabajamos en este tipo de instalaciones.



Imagen suministrada por la autora

**Figura 1.-** Imagen de un cuidador trabajando en una instalación de nivel de contención biológica nivel 3 (NCB3).

El material necesario para el cambio de los animales entra siempre en carros contenedores a través de un autoclave desde la zona de lavado limpia; mientras que para el resto de material no autoclavable, contamos con dos sistemas de doble puerta (SAS), uno para material pequeño y otro para material más voluminoso. Las distintas tareas que llevo a cabo a lo largo del día son:

- Primero, distribuyo los carros por los diferentes cubículos, realizando los cambios de cubetas, biberones y material de enriquecimiento programado, y mantengo la limpieza de las habitaciones. Todo el material de cambio sucio lo saco en carros de contención –uno por habitación para evitar contaminaciones cruzadas–, y lo llevo a la zona del autoclave de salida. Al terminar la jornada, cuando todo el material sucio está en la zona, lo saco por el autoclave directamente a la zona de lavado sucia. Para asegurarnos del buen funcionamiento de los autoclaves usamos testigos químicos y biológicos, donde la persona encargada de la zona de lavado sembrará antes de procesar el material sucio.

- Al mismo tiempo, hago la revisión diaria de los animales, avisando de cualquier anomalía que observe al supervisor del cuidado y éste a su vez, al veterinario responsable o responsable de bienestar animal.
- Posteriormente, repongo el material que se necesita en cada habitación y (si se ajusta a la planificación) recojo las habitaciones vaciándolas por completo, para poder desinfectarlas mediante fumigación con vapor de peróxido de hidrógeno (VHP).
- En los cubículos dónde trabajamos con tuberculosis, los animales están alojados en aisladores de presión negativa. Aunque, el trabajo que realizamos es el mismo, trabajar dentro de aisladores es más complicado y requiere más tiempo para realizarlo. Los aisladores disponen de un pequeño SAS para meter el material de cambio; y para sacarlo, hay un puerto que conecta directamente con una bolsa de residuos. Estas bolsas deben sellarse, y una vez selladas las metemos en carros de contención del mismo modo que el resto de material que sale de la instalación. Todo lo autoclavamos y posteriormente lo procesa la persona encargada de la zona de lavado. Este trabajo siempre lo realizamos dos o tres personas, pero dependiendo del número de animales estabulados que haya en ese momento; somos una o dos los que estamos dentro del aislador cambiando y revisando los animales, mientras que la tercera está fuera, sellando las bolsas e introduciéndolas en los carros contenedores.

Y me queda las personas... Para la entrada en una instalación BSL3, tenemos que realizar un cambio completo de vestuario, incluida la ropa interior (nos ponemos una desechable), junto con el depósito en las taquillas de entrada de cualquier objeto. El paso a la zona de biocontención es a través de las duchas, siendo obligatorio ducharnos antes de acceder al exterior, dejando toda la ropa de trabajo usada para que se autoclave.

Pues este es mi día a día; aunque nuestras jornadas de trabajo son extensas, sigo manteniendo la ilusión de trabajar con animales y dentro de un equipo en el que todos, nos apoyamos.



# Su Colaborador para el Cuidado del Animal de Laboratorio

- Gama Completa
- Innovación Continua

Lechos

Enriquecimiento

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®**

**RETTENMAIER IBÉRICA**  
S.L. Y CIA. S. COM.



Fibras diseñadas  
por la naturaleza  
Una compañía del grupo JRS

Travesera de Gracia 56, 2<sup>a</sup>  
08006 Barcelona

► ¡ Póngase en contacto  
con nuestros expertos !

info@jrsiberica.com • Tel: 933 262 888

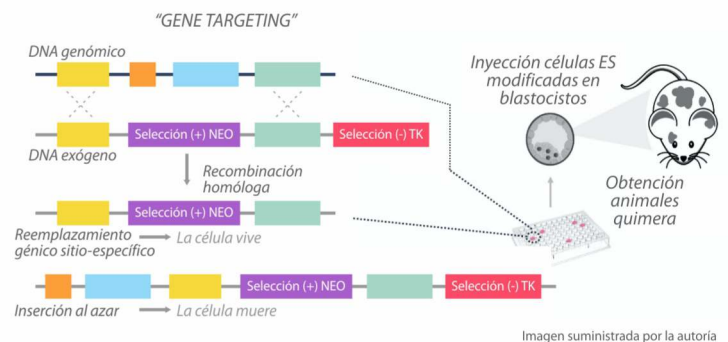
# Irrupción de tecnología CRISPR-Cas 9 en los Servicios de Transgénesis y Experimentación Animal: panorama actual

**Elena Vuelta, Ignacio García-Tuñón, Francisco J. Palomero, Roberto García-Vicente, Pablo Berrocal, Laura Corvo, María Herrero, Lucía Méndez y Manuel Sánchez-Martín**  
Servicio de Transgénesis, plataforma Nucleus de apoyo a la investigación de la Universidad de Salamanca

## INTRODUCCIÓN

La transgénesis animal ha experimentado una extraordinaria evolución desde sus orígenes en la década de los 80 hasta la actualidad. Como punto de partida, cabe mencionar que la generación de los primeros ratones transgénicos tuvo lugar en el año 1980, gracias a los experimentos de Palmiter y Brinster, al conseguir introducir en el genoma del ratón el gen de la hormona de crecimiento de la rata bajo el control de un promotor murino (Palmiter *et al.*, 1982). Los resultados obtenidos demostraron que era posible modificar el genoma de un organismo superior al introducir de forma directa un fragmento de DNA exógeno en el pronúcleo de un cigoto. Esta rudimentaria técnica, basada en la inserción al azar de un fragmento de DNA foráneo, experimentó una notable mejora cuando, en la década de los 90, se llevaron a cabo los primeros experimentos de modificación genética sitio-específica basados en la recombinación homóloga. Los novedosos avances en la manipulación genética de las células ES (del inglés *Embryonic Stem Cells*) para la generación de ratones modificados genéticamente (Bradley *et al.*, 1984) sentaron las bases para que el científico Mario Capecchi utilizara dichas células para introducir mutaciones en puntos concretos del genoma, proceso técnico acuñado hoy como *gene targeting*. Esta manipulación sitio-específica de la célula madre embrionaria tiene como base fundamental el proceso de recombinación entre un fragmento exógeno de DNA y una secuencia homóloga específica del genoma, evento que sucede en muy baja frecuencia ( $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-6}$ ), pero que, gracias a la presencia de marcadores de selección posibilita la recolección y crecimiento de aquellas células recombinadas correctamente (ver Figura 1). Esta metodología permitió al Dr. Capecchi inactivar por primera vez, de forma dirigida, el gen murino *Hprt* en células ES y a partir de éstas, generar los primeros ratones deficientes específicamente

en este gen y que hoy conocemos como ratones *knock-out* (Thomas & Capecchi, 1987).



**Figura 1.-** Metodología de *gene targeting* empleada en células ES, y su posterior selección para generar modelos animales modificados genéticamente.

La implantación de estas elementales técnicas de modificación genética proporcionó un enorme impulso al campo de la transgénesis animal y a los servicios de transgénesis (STGs), siendo muchos los animales mutantes generados y que aún se generan en estos STGs gracias a ellas. Sin embargo, es importante señalar los inconvenientes que presenta esta metodología. Entre ellos, destaca la baja eficiencia del fenómeno de recombinación homóloga, el crecimiento en condiciones especiales de las células ES y el acotamiento de este proceso a sólo algunos linajes de ratón de los que se han derivado estas células ES, clásicamente las líneas 129 y las C57BL6. Esto se traduce en un proceso notablemente largo, tedioso y caro.

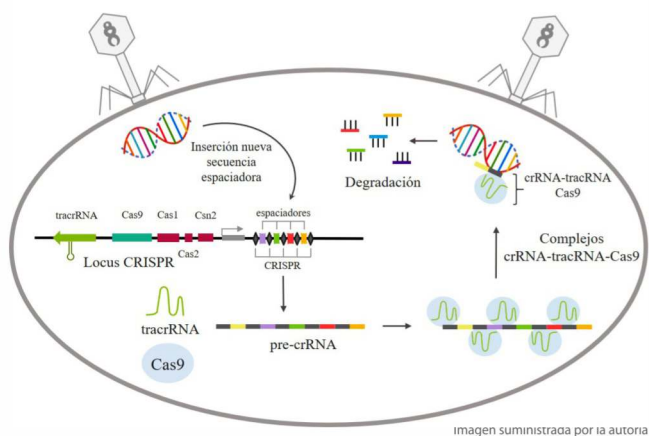
Sin embargo, todo este panorama ha cambiado de forma radical con la aparición de las novedosas herramientas de edición

# Reproducción y genética

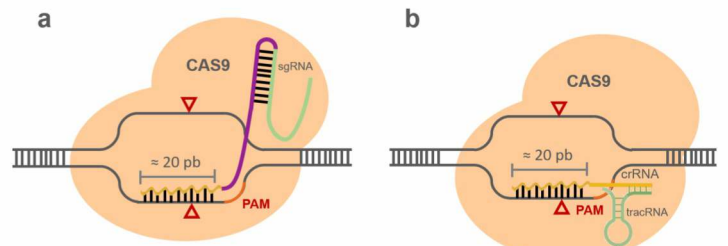
genómica, y en particular de la tecnología CRISPR/Cas9, la cual en muy poco tiempo ha revolucionado por completo el proceso que denominábamos *gene targeting*.

## LA TECNOLOGÍA CRISPR/Cas9

El sistema CRISPR/Cas9 (del inglés *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-Cas associated*) tiene su origen en un rudimentario sistema inmune hallado en procariontas y cuyo descubrimiento se debe en gran medida a los estudios genómicos pioneros del Dr. Mojica en arqueas (Mojica *et al.*, 2005). Dichos organismos tienen la capacidad de defenderse frente a la introducción de material genético exógeno, procedente de infecciones víricas, pudiendo identificarlo y degradarlo de forma específica. Tal capacidad de reconocimiento viene dada por las secuencias CRISPR que codifican para unos pequeños RNAs, denominados crRNAs, con homología parcial a la secuencia exógena a degradar. En cuanto a la escisión de dicho DNA, esta viene mediada por la endonucleasa Cas9, capaz de unirse al crRNA a través de otro RNA auxiliar, el tracrRNA (ver Figura 2). Posteriores estudios llevados a cabo con el sistema CRISPR/Cas9 *in vitro* han simplificado aún más el sistema de manera que un único transcrito de fusión crRNA-tracrRNA, denominado *single guide RNA* (sgRNA), sea capaz de dirigir a la nucleasa Cas9 a su secuencia diana donde producirá un corte en ambas cadenas de la doble hélice. El reconocimiento específico de la secuencia diana se lleva a cabo mediante 20 nucleótidos de la región del crRNA de la guía y la secuencia complementaria diana donde obligatoriamente debe existir un pequeño motivo PAM (del inglés, *Protospacer Adjacent Motif*) de tres nucleótidos en el extremo 3' de la secuencia diana (Mojica & Montoliu, 2016) (ver Figura 3).

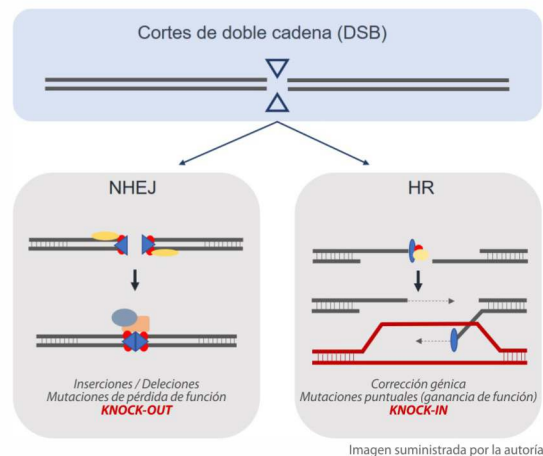


**Figura 2.-** Sistema de inmunidad adaptativa mediado por CRISPR/Cas9, presente en arqueas.



**Figura 3.-** Complejo ribonucleoprotéico Cas9-RNA. **A.** Componentes en el sistema CRISPR presentes en arqueas. **B.** Modificación del sistema CRISPR utilizando transcritos de fusión crRNA-tracrRNA (sgRNA) en mamíferos.

La capacidad de generar de forma precisa rupturas de doble cadena (DSB, del inglés *Double Strand Break*) en el genoma abrió de inmediato un gran abanico de posibilidades en el campo de la biología molecular. Este fenómeno, unido a los conocimientos existentes acerca de los mecanismos celulares de reparación del DNA, brindaba dos prometedoras vías de modificación del genoma. Por un lado, el proceso de reparación de estos DSBs puede darse a través de la unión de extremos no homólogos o NHEJ (del inglés *Non Homologous End Joining*). Mediante este mecanismo, la célula une los dos extremos de DNA generados por el corte, introduciendo o eliminando varios nucleótidos durante el proceso lo cual originará mutaciones denominadas *indels* (inserciones/delecciones). Si la rotura se produce en una región codificante de un gen estas mutaciones podrían ocasionar con gran frecuencia desfases en el marco de lectura y generar una proteína truncada que resultaría en el mal funcionamiento o incluso silenciamiento del gen (*knock-out*) (ver Figura 4).



**Figura 4.-** Mecanismos celulares de reparación de rupturas de doble cadena (DSBs) en el DNA.

Por otra parte, en la reparación de los DSBs pueden verse implicados mecanismos basados en la recombinación homóloga (HR). En este proceso, en el que es necesaria la presencia de una molécula de DNA homóloga, el fragmento escindido es reparado al utilizarse como molde dicha molécula. De esta forma, introduciendo un DNA molde apropiado, el mecanismo de reparación por HR puede utilizarse para introducir alteraciones en un gen concreto, pudiéndose generar así animales *knock-in* (ver Figura 4).

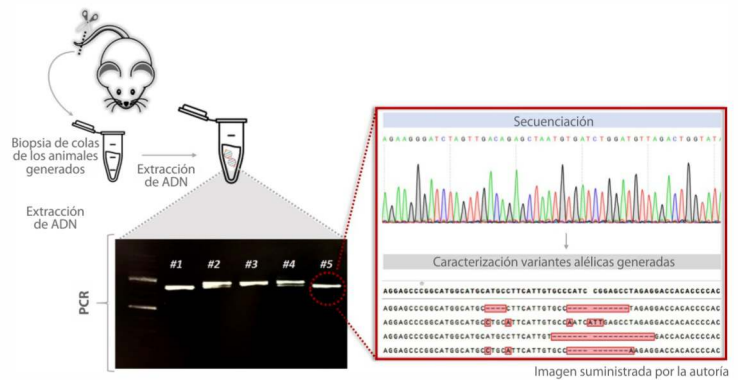
## EL SISTEMA CRISPR/Cas9 EN LOS SERVICIOS DE TRANSGÉNESIS

La enorme simplicidad y la gran eficacia de la tecnología CRISPR/Cas en cualquier tipo celular de cualquier organismo, entre ellos el ratón, ha incrementado enormemente el trabajo de los STGs los cuales han incorporado esta tecnología en su rutina diaria. Esta metodología ha reducido significativamente el tiempo y coste en la generación de ratones mutantes, especialmente de los ratones *knock-out* (KO).

En cuanto a la metodología, los componentes del sistema CRISPR/Cas9 pueden ser introducidos bien en forma de RNA (sgRNAs y RNA mensajero de Cas9) o bien en forma de ribonucleoproteína (RNP), al formarse un complejo entre los sgRNAs y la proteína Cas9 unida a ellos, siendo esta opción una de las más elegidas por los STGs por su elevada tasa de edición. Tanto los sgRNAs como el RNA mensajero de Cas9 pueden sintetizarse en el propio STG, mediante transcripción *in vitro* de su secuencia codificante, contenida en un plásmido. En cuanto a la Cas9 en forma de proteína, aunque puede ser generada en el STG, lo habitual y más sencillo es adquirirla comercialmente ya sea en forma de RNA o de proteína.

La microinyección de tales componentes de forma directa en el pronúcleo de un ovocito fertilizado activará en el cigoto los mecanismos de reparación no homóloga con alta frecuencia. Dichos mecanismos conducirán a la generación de *indels* en la secuencia diana que, en la mayoría de los casos, conllevarán al silenciamiento de dicho gen si la rotura se produce en los primeros exones o exones claves para la actividad proteica, por lo que el animal resultante poseerá un fenotipo KO. La aleatoriedad en el tamaño de estos *indels* generados, hace necesario en todo caso, un minucioso genotipado de los animales obtenidos por parte del STG. Para ello, será necesario realizar una extracción de DNA a partir de una pequeña biopsia del animal. A continuación, se deberán emplear técnicas moleculares, como es la PCR, utilizando oligonucleótidos específicos para amplificar la región diana y realizar su posterior secuenciación. Es, en última instancia, el análisis

de dicha secuencia el que permitirá determinar si la edición producida por el sistema dará lugar a la inactivación del gen en cuestión (ver Figura 5).



**Figura 5.-** Proceso de genotipado de los animales genéticamente modificados obtenidos.

Si por el contrario el STG quiere generar un mutante tipo *knock-in* (KI), es necesario proporcionar, junto con los componentes del sistema CRISPR/Cas, un DNA molde o *template*, flanqueado por brazos de homología a la región diana de entre 100 y 500 pb. En este caso, se promoverán en gran medida los mecanismos de reparación mediante recombinación homóloga, obteniéndose así inserciones sitio-específicas con una mayor eficiencia. En este tipo de estrategias, un aspecto que debe tenerse en cuenta es que, en ocasiones, el DNA utilizado como molde contiene también la propia secuencia diana del sistema CRISPR, por lo que sería cortado. El enfoque más simple y efectivo para evitar este efecto sobre el *template* consiste en sintetizar este desprovisto de la secuencia PAM, imprescindible para la acción de la Cas9. En el caso de *templates* de secuencias codificantes lo general es sustituir la secuencia PAM implicada en la codificación de un determinado aminoácido por otro triplete degenerado para evitar un cambio de sentido. Son muchos los modelos animales que pueden generarse a partir de esta metodología, entre otros muchos ejemplos encontramos: modelos que contienen secuencias exónicas flanqueadas por sitios lox P y que permiten la eliminación condicional de tales segmentos génicos; modelos animales conteniendo construcciones génicas que expresan la proteína fluorescente verde (GFP, del inglés *Green Fluorescence Protein*) fusionada a determinados genes; modelos que contienen fusiones de genes endógenos con *tags* o etiquetas que permitan monitorizar la expresión proteica de dicho gen o, sencillamente, modelos *knock-in* puntuales en los que se alteran de forma específica secuencias codificantes (ver Figura 6). De esta forma, la longitud de los *templates* utilizados variará en función del tipo de cambio que se pretenda introducir y con ello el coste de dicho DNA sintético,

# Reproducción y genética

normalmente adquirido de casas comerciales en forma de ssDNA (*single strand DNA*).

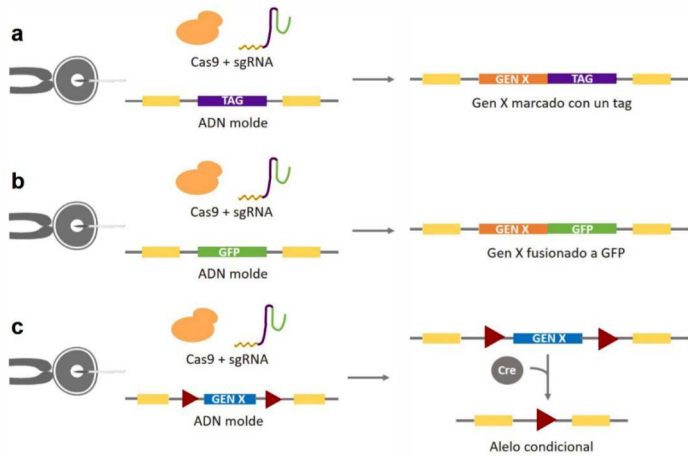


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.-** Posibles modificaciones que pueden obtenerse mediante el sistema CRISPR/Cas9 y los mecanismos de reparación por recombinación homóloga.

Una nueva forma alternativa a la microinyección de estos componentes CRISPR en zigotos y que promete revolucionar aún más los STGs es la basada en la electroporación de embriones preimplantacionales. Este método, denominado CRISPR-EZ, posibilita la introducción de los componentes del sistema en forma de RNP, a través de unos pequeños poros generados en las membranas celulares mediante pequeños pulsos eléctricos (Modzelewski *et al.*, 2018). A diferencia de la microinyección, este sistema nos brinda la oportunidad de manipular una gran cantidad de embriones al mismo tiempo, lo que supone un gran avance en eficiencia, simplicidad y coste. Los primeros experimentos llevados a cabo con esta tecnología han reportado resultados prometedores. Este es el caso de un ensayo llevado a cabo por nuestro STG en el que se escogió como gen diana del sistema CRISPR/Cas9 el locus reportero de la tirosinasa (*Tyr*). La inactivación de los dos alelos del gen de la tirosinasa (*Tyrc/Tyrc*) da como resultado un fenotipo albino, mientras que la existencia de al menos un alelo funcional de dicho locus da lugar a animales con coloración en el pelaje. De esta forma, el uso del locus *Tyr* como gen diana del sistema CRISPR/Cas9 permitiría evaluar la eficiencia de dicha tecnología. Los resultados obtenidos tras la electroporación de embriones murinos de genotipo (*Tyrc/Tyrc*) y coloración en el pelaje reflejaron la alta eficiencia del sistema, al obtenerse animales albinos y quimeras en una alta proporción (ver Figura 7).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 7.-** Fenotipos obtenidos tras la electroporación de embriones murinos con el sistema CRISPR/Cas9. Se muestran dos ratones WT y uno mosaico, reflejo de la edición del locus *Tyr* por parte del sistema.

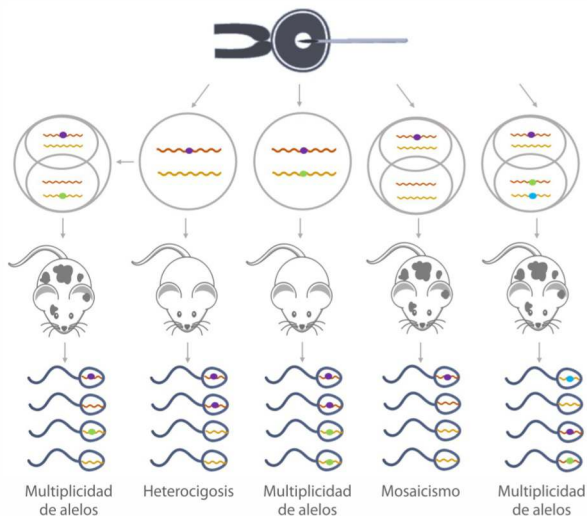
## LA CARA OSCURA DEL SISTEMA CRISPR/CAS9

No obstante, y pese a que la tecnología CRISPR/Cas9 ha transformado los STGs y el campo de la transgénesis animal con una precisión, eficiencia y facilidad sin precedentes, el sistema no está exento de inconvenientes.

Uno de los más estudiados es la existencia de los denominados *off targets*, término que hace referencia a ediciones no intencionadas, acontecidas en puntos del genoma diferentes a la secuencia a modificar. Concretamente, para el caso de la generación de un modelo murino, este tipo de inconveniente resulta fácilmente subsanable ya que el alelo con la modificación genética deseada puede ser segregado mediante cruces, mientras que las proporciones alélicas de los posibles *off targets* producidos van diluyéndose a través de las generaciones hasta desaparecer.

Otra de sus principales desventajas asociadas es la generación de animales mosaico. Estos animales son el reflejo de que el sistema CRISPR/Cas9 no ha actuado sólo en embriones en fase de una célula, si no en etapas posteriores del desarrollo embrionario, en las que se han dado más divisiones celulares. Como consecuencia, alguna o algunas de estas células embrionarias han sido editadas mediante el

sistema, pero existen otras que no han sufrido modificación alguna o la modificación ha sido diferente. El animal resultante será un mosaico, portador de células con diferentes secuencias alélicas para el gen a modificar (ver Figura 8). Esta edición no uniforme, hará que el animal pueda transmitir a la descendencia una variante u otra, que dependerá del grado de contribución del linaje celular con la mutación deseada a la línea germinal. De forma análoga, dado que el resultado de la reparación de los DSB generados por el sistema es heterogéneo, puede producirse lo que se conoce como multiplicidad de alelos. En estos casos existen más de dos variantes alélicas generadas para un mismo loci por el sistema de edición, por lo que el animal será portador de tres o más alelos diferentes y sus consiguientes proporciones (ver Figura 8).



**Figura 8.-** Posibles animales generados a partir de la microinyección de los componentes del sistema CRISPR/Cas9 en embriones murinos.

En consecuencia, la obtención del modelo animal final deseado requiere, en primer lugar, de una caracterización minuciosa de las variantes alélicas generadas, realizada mediante genotipado y, en segundo lugar, de la segregación del alelo de interés. El genotipado, que antes lo realizaba el STG mediante PCR específica del transgén, ahora se complica aún más ya que la zona diana debe de secuenciarse para determinar la mutación exacta que se ha inducido. Por otro lado, la segregación debe llevarse a cabo mediante cruces, y esta puede ser más o menos laboriosa en función del grado de contribución de la modificación deseada a la línea germinal, que hace que se vean alteradas las proporciones mendelianas. Esto puede enlentecer de manera notable la generación del animal *knock-out* por parte del STG. Además, dada la eficacia del sistema en cuanto a la inducción de mutaciones tipo

*indel* en el locus diana, una sola sesión de microinyección de CRISPR dará lugar a distintos animales mutantes. Es en este momento en el cual el investigador tiene la disyuntiva de si elegir solo uno de ellos y desechar al resto o por el contrario mantenerlos a todos por si esa mutación (diferente) en cuestión puede aportar conocimiento crucial en posteriores ensayos. Esta disyuntiva conlleva que en muchos de los casos se opte por la criopreservación de estas nuevas líneas mutantes paralelas, ya sea mediante la congelación de embriones o de esperma, lo cual aumentará la carga de trabajo del STG.

De este último punto se deriva uno de los grandes problemas a los que deben hacer frente los STGs, y no es otro que la gestión de estas colonias para su criopreservación. Esta gestión, que engloba el mantenimiento y control reproductivo de las colonias, su genotipado complejo, fenotipado, y criopreservación, entre otras tareas, requiere de un considerable aporte de recursos, tanto económicos como de personal cualificado.

Sea como fuere, estamos asistiendo en primera persona y de forma privilegiada, a una transformación vertiginosa en la metodología que los STGs llevan a cabo para la generación de ratones modificados genéticamente y que parece no tener límites en cuanto a nuevas aplicaciones y a nuevas especies modelo dada su universalidad. Todo esto sin duda transformará paralelamente a los Servicios de Experimentación Animal y sus animalarios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bradley A., Evans M., Kaufman M.H., et al. *Formation of germ-line chimaeras from embryo-derived teratocarcinoma cell lines.* Nature. 1984;309(5965):255-6.
- Modzelewski A.J., Chen S., Willis B. J., et al. *Efficient mouse genome engineering by CRISPR-EZ technology.* Nature Protocols. 2018;13(6):1253-74.
- Mójica F.J.M., Díez-Villaseñor C., García-Martínez J., et al. *Intervening Sequences of Regularly Spaced Prokaryotic Repeats Derive from Foreign Genetic Elements.* Journal of Molecular Evolution. 2005;60(2):174-82.
- Mojica F.J.M. and Montoliu L. *On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals.* Trends in Microbiology. 2016;24(10):811-20.
- Palmiter R.D., Brinster R.L., Hammer R.E., et al. *Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes.* Nature. 1982;300(5893):611-5.
- Thomas K.R. and Capecchi M.R. *Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells.* Cell. 1987;51(3):503-12.

## Nuevo libro sobre equipamiento y monitorización en anestesia veterinaria

**Javier Benito de la Víbora**

Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV). Faculté de Médecine Vétérinaire (FMV). Université de Montréal (UdeM), Canadá

Cuántas veces no te has preguntado: ¿qué monitor me vendría bien para una rata?, ¿qué ventilador me recomiendas para un conejo?, ¿existen sondas de temperatura para ratón?, ¿cuál es el mejor laringoscopio para intubar un cerdo?, ¿y una oveja?, ¿puedo utilizar concentradores de oxígeno para usar en mi máquina de anestesia?, ¿cuáles son los mejores monitores multiparamétricos que existen actualmente en el mercado?...

Recientemente, la editorial *Wiley Blackwell* ha publicado un libro sobre Equipamiento y Monitorización en Anestesia Veterinaria (*Veterinary Anesthetic and Monitoring Equipment*), editado por las Dras. Kristen G. Cooley y Rebecca A. Johnson de la Universidad de Wisconsin (ver Figura 1). Este libro, dentro de los múltiples libros que se pueden encontrar en el mercado actual, destaca por dedicarse exclusivamente a la monitorización y al equipamiento existente en anestesia veterinaria. Su objetivo es mostrar en detalle y con explicaciones claras, el distinto equipamiento y monitorización que podemos encontrar, actualmente, en anestesia veterinaria.

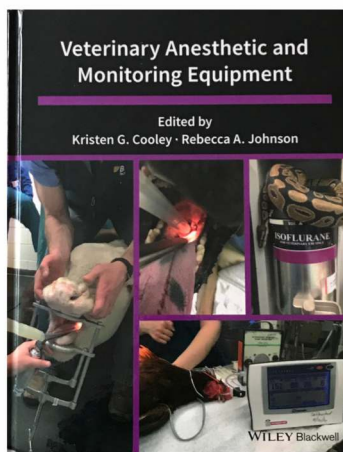


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Portada del libro *Veterinary Anesthetic and Monitoring Equipment*, editado por las Dras. Kristen G. Cooley and Rebecca A. Johnson, el pasado octubre de 2018.

Al comentar y recomendar este libro a todos los *SECALeros* y lectores de la revista *Animales de Laboratorio* que realizan anestesia habitualmente, o a aquellos que necesitan equipamiento de anestesia en algún momento para sus centros de trabajo, me gustaría destacar la presencia de buenas imágenes, buenas explicaciones con diagramas específicos y algunas guías para solventar problemas cuando se producen circunstancias no esperadas con el equipamiento y la monitorización. También cuenta con explicaciones y conceptos específicos de física y mecánica aplicada para entender mejor el funcionamiento del equipamiento y la monitorización que utilizamos en anestesia.

El libro cuenta con capítulos específicos de equipamiento sobre bombonas y tuberías para distribución de gases en las instalaciones, concentradores de oxígeno, vaporizadores, ventiladores, equipamientos de humidificación y presión positiva, sistemas de desecho y eliminación de gases anestésicos, laringoscopios, tubos endotraqueales y mascarillas supraglóticas, equipamiento y monitores en especial para salas de resonancia magnética...

El texto cuenta además con capítulos específicos y detallados de monitorización como son los de equipamiento cuando utilizamos bloqueantes neuromusculares, sistemas automáticos y digitales de registro de hojas de anestesia, monitorización de todo tipo de gases, monitorización cardiovascular, monitorización respiratoria, e incluso ofrece guías clínicas de mantenimiento de los equipos y los monitores. El capítulo 28, sobre la limpieza y esterilización del equipamiento, ha sido coescrito por Cristina de Miguel García, española diplomada europea en anestesia y analgesia veterinaria.

Este libro, aun no siendo un texto específico de animales de laboratorio, cuenta con capítulos de equipamiento y monitorización en especies habituales dentro de los animales de laboratorio, como son los rumiantes y cerdos, conejos, peces y anfibios, reptiles, y primates no humanos.

Particularmente, me gustaría destacar el capítulo 34 del libro (ver Figura 2), dedicado en especial al equipamiento y

monitorización en anestesia de roedores, y que cuenta como autores a los doctores Mario Arenillas y Rebeca A. Johnson. Mario Arenillas es el actual veterinario designado en el Área de Cirugía Experimental del Hospital Universitario de Getafe en Madrid y es socio de la SECAL desde 2003. Mario acaba de finalizar, recientemente, una residencia europea en anestesia en la Universidad Complutense y se está convirtiendo en un referente en anestesia veterinaria como ya demostró en los talleres prácticos de anestesia en cerdos en el congreso de la SECAL celebrados en las Palmas de Gran Canaria en 2017.

## Unique Species Considerations: Rodents

Mario Arenillas Baquero<sup>1</sup> and Rebecca A. Johnson<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Veterinary Clinical Teaching Hospital, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

<sup>2</sup> School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA

Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.-** Detalle específico del capítulo 34 del libro *Veterinary Anesthetic and Monitoring Equipment*, coescrito por nuestro compañero de la SECAL Mario Arenillas de la Universidad Complutense y la Dra. Rebecca A. Johnson de la Universidad de Wisconsin, y dedicado al equipamiento y monitorización en roedores.

El precio del libro oscila entre los 90 y 115 euros para el texto en formato tapa dura y un poquito más para el formato e-book según las librerías que visitemos o las plataformas de venta en internet. Esperemos que pronto la editorial se decida a editar una versión traducida al castellano.

Este libro, lejos de convertirse en un mero catálogo de equipamiento disponible, es un verdadero libro de consulta y apoyo para todos aquellos que realizan anestesia o que tienen que aconsejar sobre equipamiento y monitorización para procedimientos anestésicos.

### Reseña del libro

- Versión libro tapa dura: 552 páginas.
- Versión e-book (disponible en algunas plataformas de venta por internet), con tamaño del archivo de 106839 KB.
- Editorial: *Wiley-Blackwell*; Primera Edición, octubre de 2018.
- Idioma: Libro en inglés.
- ISBN-10: 1119277159.
- ISBN-13: 978-1119277156.

### Otras revisiones y críticas sobre este libro

- Natalia Henao-Guerrero. Book Reviews. *JAVMA* 2019;254(6):693

## Otros libros sobre equipamiento en anestesia – libros específicos de medicina humana (ver Figura 3)

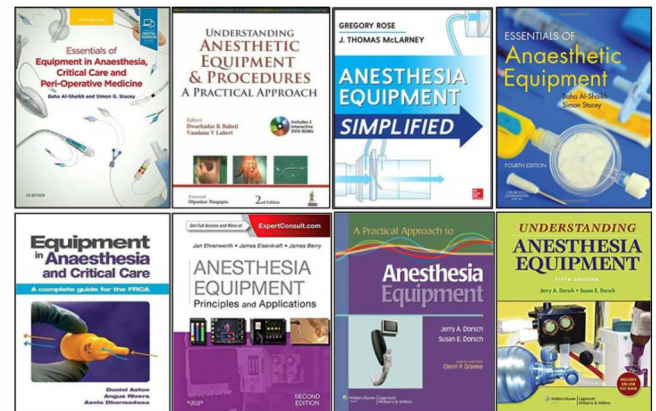


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.-** Otros textos de medicina humana disponibles comercialmente sobre Equipamiento en Anestesia. Ver referencias bibliográficas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Baha Al-Shaikh and Simon G. Stacey. *Essentials of Equipment in Anaesthesia, Critical Care, and Peri-Operative Medicine*. 5<sup>th</sup> edition. Editorial: Elsevier Canada. 2018. ISBN-10: 9780702071959.
- Dwarkadas K. Baheti and Vandana V. Laheri. *Understanding Anesthetic Equipment & Procedures: A Practical Approach*. 2<sup>nd</sup> edition. Editorial: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2018. ISBN-10: 9352703162.
- Gregory Rose and J. Thomas McLarney. *Anesthesia Equipment Simplified*. 1<sup>st</sup> edition. Editorial: McGraw-Hill Education/Medical. 2014. ISBN-10: 0071805184.
- Daniel Aston and Asela Dharmadasa. *Equipment in Anaesthesia and Critical Care: A complete guide for the FRCA*. 1<sup>st</sup> edition. Editorial: Scion Publishing Ltd. 2013. ISBN-10: 1907904050.
- Baha Al-Shaikh and Simon G. Stacey. *Essentials of Equipment in Anaesthesia, Critical Care, and Peri-Operative Medicine*. 4<sup>th</sup> edition. Editorial: E Churchill Livingstone. 2013. ISBN-10: 0702049549.
- Jan Ehrenwerth, James B. Eisenkraft, and James M. Berry. *Anesthesia Equipment: Principles and Applications*. 2<sup>nd</sup> edition. Editorial: Elsevier Canada. 2013. ISBN-10: 0323112374.
- Jerry A. Dorsch and Susan E. Dorsch. *A Practical Approach to Anesthesia Equipment*. 1<sup>st</sup> edition. Editorial: Wolters Kluwer. 2010. ISBN-10: 0781798671.
- Jerry A. Dorsch and Susan E. Dorsch. *Understanding Anesthesia Equipment*. 5<sup>th</sup> edition. Editorial: Lippincott Williams & Wilkins. 2007. ISBN-10: 0781776031.

## Día de Precongreso en Anestesia de Animales de Laboratorio

**Javier Benito de la Víbora**

Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV). Faculté de Médecine Vétérinaire (FMV). Université de Montréal (UdeM), Canadá

El pasado mes de Marzo se celebró en Bristol (UK) la reunión de primavera (*spring meeting*) de la Asociación de Anestesiólogos Veterinarios (AVA, <https://ava.eu.com>). El fascinante programa incluía, en esta ocasión, un día de precongreso (*Pre Congress day*), dedicado en su totalidad a anestesia y analgesia de animales de laboratorio, con 6 horas de charlas de verdaderos expertos reconocidos a nivel mundial en la materia (ver Figura 1). Además y ya durante el congreso propiamente dicho, se trataron de manera monográfica, temas como la fisiología del dolor, las distintas controversias actuales para la utilización de antiinflamatorios no esteroideos durante el periodo perioperatorio y, finalmente, la anestesia de pacientes con disfunción respiratoria.

### Timetable

Wednesday 20th of March - Pre Congress day

Start time	Finish time	Activity	Speaker	Venue
9.00	10.15	<u>Laboratory animal anaesthesia</u> is not "just more species": laboratory animal anaesthesia is not just more species - ethics and legislation	Dr Polly Taylor	Ballroom
10.15	10.45	break		Wessex
10.45	11.30	<u>Anaesthesia of ruminants</u>	Professor Eddie Clutton	Ballroom
11.30	12.15	<u>Mechanisms of anaesthesia, neuroanaesthesia and why they matter</u>	Dr Kathy Murphy	Ballroom
12.15	12.45	<u>Anaesthesia for rodents</u>	Professor Paul Flecknell	Ballroom
12.45	13.45	lunch		Wessex
13.45	14.30	<u>Analgesia for rodents</u>	Professor Paul Flecknell	Ballroom
14.30	15.00	<u>Analgesia and analgesia for primates</u>	Dr Kathy Murphy	Ballroom
15.00	15.30	break		Wessex
15.30	16.15	<u>Anaesthesia of pigs</u>	Mrs Delphine Holopherne-Doran	Ballroom
16.15	17.00	Quiz		Ballroom
19.00	21.00	Welcome reception		SS Great Britain

Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Programa de conferencias del *Pre Congress day* en la reunión de primavera de la Asociación Veterinaria de Anestesiólogos (AVA), celebrada a finales de Marzo en Bristol.

La Dra. Polly Taylor fue la primera ponente ese día de precongreso monotemático en anestesia de diferentes especies de animales de laboratorio, con una charla sobre ética y legislación actual en animales de laboratorio en el Reino Unido y en Europa; anticipando con pinceladas las consecuencias del Brexit (ver Figura 2). Ella indicaba en esta charla, que el daño-beneficio (daño para el animal, beneficio para la sociedad) del procedimiento o procedimientos con protocolos analgésicos y anestésicos forma parte del proceso de revisión que decide si la investigación está permitida. La Dra. Taylor manifestó que la anestesia y la analgesia actual para todas las especies de animales de laboratorio en investigación supone un desafío y requiere al máximo de las habilidades y conocimientos de anestesiólogos especialistas y la comprensión fundamental del arte y la ciencia de los anestesiólogos para no interferir en los resultados de los objetivos principales.

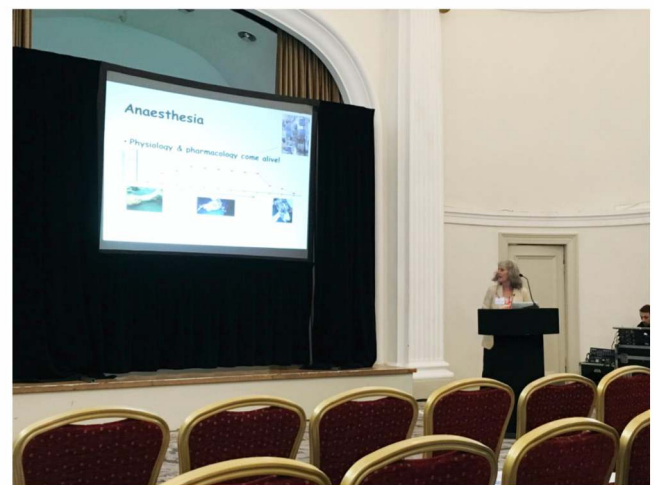


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.-** Conferencia impartida por la Dra. Polly Taylor.

El Dr. Eddie Clutton, de la Universidad de Edimburgo, impartió una conferencia sobre la anestesia en rumiantes utilizados en investigación (ver Figura 3). El Profesor Clutton explicó que en

comparación con los roedores de laboratorio, poco se sabe acerca de los requisitos únicos de las especies agrícolas, en particular los rumiantes, en el entorno del laboratorio, y en concreto las especies de origen comercial. El reconocimiento del dolor en los rumiantes se complica por su propensión a quedarse paralizados o “congelados”, decía él, en lugar de luchar o huir. Los factores que afectan a las técnicas anestésicas y analgésicas en los rumiantes son principalmente las especies empleadas, la edad, su masa corporal, la raza, el estado reproductivo, el origen de los propios animales utilizados y el experimento en sí, es decir, recuperación *versus* procedimientos terminales, severidad, duración, y estudios de traslación *versus* de desarrollo fisiológico.



Imagen suministrada por la autora

**Figura 3.-** El Dr. Eddie Clutton, de la Universidad de Edimburgo, al comienzo de su intervención hablando de anestesia y analgesia en rumiantes utilizados en investigación.

La Dra. Kathy Murphy, de la Universidad de Newcastle, compartió con los asistentes dos interesantes charlas. En una de ellas –sobre mecanismos de anestesia, neuroanestesia y el porqué de su importancia– nos proporcionó una descripción general de los mecanismos de la anestesia junto con algunos ejemplos de casos que demuestran cómo se utiliza este conocimiento al diseñar protocolos para estudios de neurociencia. Recordó, que los fármacos anestésicos son particularmente importantes en el campo de la neurociencia tanto como neuroprotectores como neurotóxicos. En su segunda charla (ver Figura 4), comentó cómo el refinamiento mediante la selección cuidadosa de métodos anestésicos y analgésicos en los procedimientos con primates contribuye a mejorar el bienestar animal y la calidad de los datos científicos obtenidos, maximizando así el beneficio del uso de estos primates no humanos. También aprovechó para revisar las

consideraciones específicas de las diferentes especies y los protocolos apropiados de medicamentos y manejo, junto con algunos consejos prácticos, trucos y también errores típicos.



Imagen suministrada por la autora

**Figura 4.-** La Dra. Kathy Murphy, de la Universidad de Newcastle, al comienzo de su intervención hablando de anestesia y analgesia en primates utilizados en investigación.

Y, por supuesto, encontrándonos en el Reino Unido y en una sesión tan importante sobre anestesia y analgesia de animales de laboratorio, no podía faltar el Dr. Paul Flecknell, que siempre aporta algo nuevo y algo sobre lo que pensar en sus charlas. El Dr. Flecknell abordó en esta ocasión el hecho que muchos investigadores y veterinarios parecen considerar que la anestesia de roedores solo necesita una tabla de dosis o una máquina de anestesia y un vaporizador de isofluorano, ignorando el impacto que los protocolos de anestesia inadecuados o subóptimos pueden tener en los resultados de la investigación y en el bienestar animal. Para el Dr. Flecknell, los anestésicos veterinarios con especialización en animales de laboratorio pueden contribuir a mejorar la práctica anestésica en los institutos y centros de investigación, lo que beneficia el bienestar animal así como la calidad de los datos de investigación recogidos. En una segunda charla sobre ¿Cómo podemos manejar eficazmente el dolor en roedores de laboratorio?, el Dr. Flecknell indicaba que mientras sea necesario utilizar animales en la investigación biomédica, es un requisito legal y ético que minimicemos el dolor y la angustia que los procedimientos de esta investigación puedan causar. Si consideramos que casi todos los analgésicos se desarrollaron en roedores, antes de su uso en el hombre –recordaba al

# Anestesia y analgesia

recientemente fallecido descubridor del ibuprofeno, el Dr. Stewart Adams y sus estudios en roedores- parece evidente que investigadores y anestésistas veterinarios deben colaborar con la comunidad investigadora para contribuir al desarrollo de estrategias en el tratamiento del dolor en roedores de laboratorio (ver Figura 5).



**Figura 5.-** Presentación del Dr. Paul Flecknell, durante su intervención hablando de analgesia en roedores.

Y, finalmente, la Dra. Delphine Holopherne-Doran, de uno de los centros de referencia veterinarios más importantes del Reino Unido, el Highcroft Veterinary Referrals, nos habló de la anestesia y analgesia en cerdos dedicados a investigación (ver Figura 6). Parece evidente que dadas las numerosas similitudes anatómicas, fisiológicas y patológicas que comparten con los seres humanos sean uno de los modelos animales más populares en investigación biomédica y traslacional. Indicaba ella sorprendida, que tener un buen conocimiento y comprensión de las especificidades de la especie en términos de anatomía, fisiología y farmacología, es esencial pero que está lejos de ser suficiente. Al igual que anteriores ponentes recalca que el anestésista de procedimientos experimentales con cerdos tiene un papel clave que jugar.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.-** La Dra. Delphine Holopherne-Doran, del Highcroft Veterinary Referrals, al comienzo de su intervención hablando de anestesia y analgesia en cerdos.

## BIBLIOGRAFÍA

Algunos artículos recientes de estos conferenciantes en materia de anestesia y analgesia de animales de laboratorio, y que parecen de obligada lectura:

### Dra. Polly M. Taylor:

- Warne L.N., Schug S.A., Beths T., et al. *Content validation of a critical appraisal tool for reviewing analgesia studies (CATRAS) involving subjects incapable of self-reporting pain.* Pain Rep. 2018;3(4):e670.b.
- Taffarel M.O., Luna S.P., de Oliveira F.A., et al. *Refinement and partial validation of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in horses.* BMC Vet Res. 2015;11:83.
- Taylor P. *Veterinary anaesthesia and analgesia: from chloroform to designer drugs.* Vet Rec. 2014;174(13):318-21.

### Dr. R. Eddy Clutton:

- Clutton R.E. *A review of factors affecting analgesic selection in large animals undergoing translational research.* Vet J. 2018;236:12-22.
- Ison S.H., Clutton R.E., Di Giminiani P., et al. *A review of pain assessment in pigs.* Front Vet Sci. 2016;3:108.
- Bradbury A.G. and Clutton R.E. *Are neuromuscular blocking agents being misused in laboratory pigs?* Br J Anaesth. 2016;116(4):476-85.
- Bradbury A.G., Eddleston M., and Clutton R.E. *Pain management in pigs undergoing experimental surgery; a literature review (2012-4).* Br J Anaesth. 2016;116(1):37-45.

- Clutton R.E., Vettoratto E., Schoeffman G., et al. *The perioperative care of lambs and ewes when the former undergo major experimental (scoliotic) surgery.* Lab Anim. 2014;48(1):27-35.
- Vettoratto E., Schoeffmann G., Beard P., et al. *Postoperative complications in a lamb after major surgery.* Vet Anaesth Analg. 2011;38(1):63-9.

### Dra. Kathy L. Murphy:

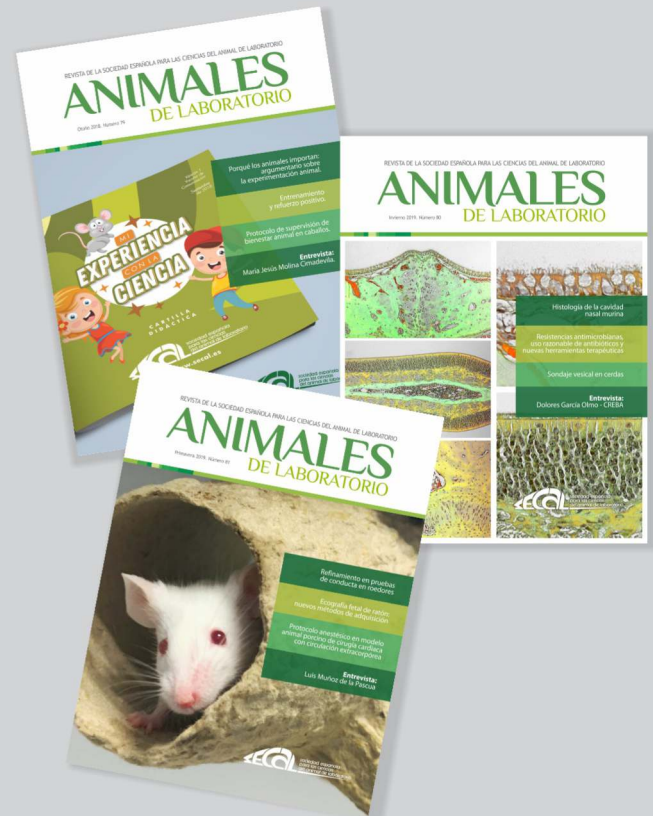
- Raper J., De Biasio J.C., Murphy K.L., et al. *Persistent alteration in behavioural reactivity to a mild social stressor in rhesus monkeys repeatedly exposed to sevoflurane in infancy.* Br J Anaesth. 2018;120(4):761-7.
- Alvarado M.C., Murphy K.L., Baxter M.G., et al. *Visual recognition memory is impaired in rhesus monkeys repeatedly exposed to sevoflurane in infancy.* Br J Anaesth. 2017;119(3):517-23.
- Murphy K.L., McGaughy J., Croxson P.L., et al. *Exposure to sevoflurane anesthesia during development does not impair aspects of attention during adulthood in rats.* Neurotoxicol Teratol. 2017;60:87-94.

### Dr. Paul Flecknell:

- Descovich K.A., Richmond S.E., Leach M.C., et al. *Opportunities for refinement in neuroscience: Indicators of wellness and post-operative pain in laboratory macaques.* ALTEX. 2019. doi:10.14573/altex.1811061.
- Herrmann K. and Flecknell P. *Retrospective review of anesthetic and analgesic regimens used in animal research proposals.* ALTEX. 2019;36(1):65-80.
- Flecknell P. *Rodent analgesia: Assessment and therapeutics.* Vet J. 2018;232:70-7.

### Dra. Delphine Holopherne-Doran:

- Formenti F., Bommakanti N., Chen R., et al. *Respiratory oscillations in alveolar oxygen tension measured in arterial blood.* Sci Rep. 2017;7(1):7499.
- Boscher C., Schmidt-Morand D., Holopherne D., et al. *Experimental vitreoretinal surgery in porcine eyes.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(1):405-6.



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



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

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*

 Allentown 

## Manejo de ratones individualizados

**Roger Grífols<sup>1</sup>, Carolina Zamora<sup>1</sup>, y Garikoitz Azkona<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Charles River Laboratories

<sup>2</sup>Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB)

### INTRODUCCIÓN

El Real Decreto 53/2013 establece que los animales, excepto los que sean por su naturaleza solitarios, deben de ser alojados en grupos estables de individuos compatibles. Los roedores al ser especies sociales se deben alojar en grupos, ya que la falta de apoyo social tiene efectos negativos<sup>1,2</sup>. En este sentido, existen evidencias que demuestran que la individualización de ratones conlleva fenotipos conductuales de hiperactividad, una reducción a la habituación de estímulos y alteraciones cognitivas<sup>3</sup>. Todos estos cambios conductuales vienen acompañados de cambios epigenéticos globales en el cerebro<sup>4</sup>. Sin embargo, hay discrepancias respecto al alojamiento en grupo de ratones machos<sup>5</sup>, ya que se recomienda el alojamiento individual de los machos de cepas muy agresivas como Swiss/CD-1 y FVB<sup>6</sup>.

Si bien la idea general es mantener siempre grupos estables de individuos con el fin de maximizar su bienestar, en el día a día hay situaciones como heridas por peleas, enfermedades, recuperación post-operatoria o muerte de los compañeros que hacen que debamos individualizar ciertos animales.

El objetivo de este artículo es describir las estrategias utilizadas en el animalario del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB) para evitar el aislamiento social y el manejo de los ratones que por diversos motivos han de vivir solos.

### ESTRATEGIAS PARA NO INDIVIDUALIZAR RATONES

#### Reagrupación de hembras

En nuestras instalaciones agrupamos hembras de la misma línea y usuario sin tener en cuenta la edad hasta un máximo de 5 hembras en cubetas 1145T de Tecniplast. Cada hembra lleva una

marca en la oreja que la diferencia del resto de hembras, que queda reflejada en la tarjeta identificativa y en la plataforma informática.

Las cubetas con una única hembra reagrupada tienen el etiquetero señalado con un trozo de cinta azul donde se indica el número identificativo (ID) de la hembra reagrupada (ver Figura 1).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Cubeta con una hembra reagrupada.

Si se reagrupa más de una hembra la cubeta se identifica con una tarjeta blanca del tamaño de la tarjeta ID en la que se anota la línea, el número ID de todas las hembras que hay en la cubeta y el acrónimo del usuario (ver Figura 2).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.-** Cubeta con dos hembras reagrupadas. En rojo, las siglas del usuario y de la línea. En azul, el número identificación (ID) de cada una de las hembras que hay en la cubeta.

Todas las modificaciones de marca en la oreja que surjan de la reagrupación se deben actualizar en la plataforma informática.

Las hembras para cruces con fecha conocida se pueden reagrupar con otras hembras utilizadas para el mismo fin, siempre y cuando tengan marcas que las puedan diferenciar. Una vez comprobado si ha habido o no tapón vaginal, en un trozo de cinta de color se anota: número ID de la hembra, número ID del macho con el que se ha puesto a cruzar, fecha de revisión del tapón y si el tapón ha sido positivo o negativo. Esta cinta se genera para cada hembra y se deja en el etiquetero (ver Figura 3). Los casos positivos se identificarán con una etiqueta de cruce de color verde, para poder diferenciar de la que habitualmente utilizamos para cruces que es de color rosa (ver Figura 4).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.-** Identificación de hembras utilizadas para cruce con fecha conocida, en la que no se ha observado tapón vaginal (plug negativo).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.-** Cubeta con tapón vaginal positivo.

## Reagrupación de machos

En el caso de los machos la agresividad condiciona la edad de reagrupación. En nuestro animalario hemos establecido que, si al destete tenemos un macho solo, lo podemos reagrupar con machos de la misma línea que no sean mayores de una semana. De esta forma en un año hemos conseguido reducir un 31,5% los casos de machos individualizados, sin observar un aumento en heridas debido a peleas<sup>7</sup>.

Si podemos reagrupar un macho recién destetado, la cubeta se identificará con un trozo de cinta naranja dónde escribiremos el símbolo ♂ seguido del número ID del animal reagrupado (ver Figura 5), así podremos controlar como se restablece el grupo social. Si es necesario, se remarcará el animal reagrupado para que las marcas no coincidan con el resto de los animales de la cubeta.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.-** Cubeta con un macho reagrupado recién destetado.

En el caso de no haber ninguna cubeta dónde reagrupar al macho, ésta se identificará mediante una tarjeta naranja en la que pone individualizado, indicando la fecha y, además, se pondrá, una cinta naranja con el símbolo ♂ y el número del animal (ver Figura 6), con lo que nos aseguramos de que no la perderemos de vista durante la semana. Haciendo una búsqueda en la plataforma informática podemos saber si en los 7 días siguientes habrá algún destete de la misma línea y usuario. De este modo si localizamos la cubeta de cruce ya podemos verificar si habrá algún macho a destetar que se podrá reagrupar con el que ha quedado solo.

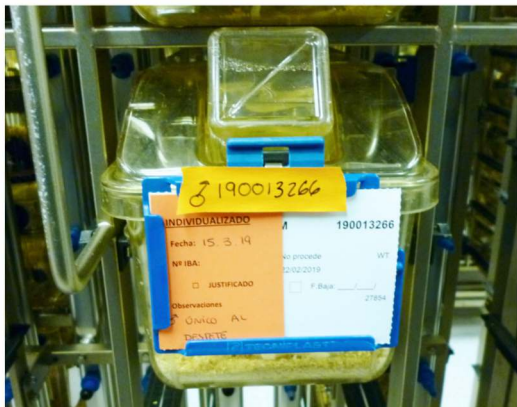


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 6.-** Macho que no se ha podido reagrupar al destete y que espera ser reagrupado durante la semana posterior a su destete.

### Macho acompañante

En ocasiones, a un usuario solamente le interesa uno de los machos de una cubeta en la que cohabitan más de un animal debido a su genotipo. En estos casos mantenemos vivo uno de los animales con el genotipo que nos interesa, que hará de acompañante al macho de interés durante toda su vida<sup>8</sup>. Al macho que no hemos eutanasiado lo denominamos acompañante y en su tarjeta identificativa se subraya el número de identificación con fluorescente y con rotulador rojo se escribe "ACOMPANANTE" (ver Figura 7). Posteriormente, en la plataforma lo identificamos anotando en la casilla de "modificados genéticamente" la palabra "Acompañante". De esta forma, el usuario sabe que no se ha eutanasiado y que quedará vivo hasta que pida eutanasiar, exportar, o muera el animal de interés.

Con la implantación de ambas estrategias, animal acompañante y reagrupación al destete, hemos podido reducir en un 42% el número de machos individualizados en el área de cría de nuestras instalaciones<sup>7</sup>.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 7.-** Tarjeta ID de un macho acompañante.

### Manejo de ratones individualizados

Si las estrategias mencionadas no se pueden aplicar o un animal queda aislado debido a la muerte, traspaso a experimento o exportación de sus compañeros y no se puede reagrupar, el animal quedará individualizado.

En la cubeta se pone una tarjeta de individualizado, con la fecha y el motivo de la individualización (ver Figura 8) y se abre una incidencia de bienestar animal (IBA) en el programa de gestión del animalario, que envía automáticamente al usuario un correo electrónico. El usuario tendrá que justificar el motivo de mantenerlo socialmente aislado. Estos motivos incluyen: los animales en procedimientos que lo requieran aprobados por el Comité de Bienestar Animal, los machos sementales y vasectomizados activos, heridas por peleas entre machos y motivos de salud. Una vez el asesor de bienestar animal dé como correcta la justificación aportada por el usuario, se marca la celda de "Justificado" en la tarjeta naranja (ver Figura 9).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 8.-** Tarjeta identificadora para los animales individualizados con la fecha de aislamiento del animal (12/03/2019) y el número de incidencia de bienestar animal (IBA; 1135) generado por la plataforma.

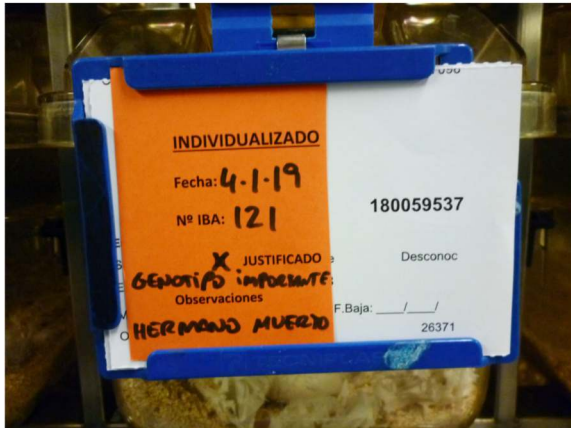


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 9.-** Macho individualizado con una IBA (121) por individualización abierta y justificada por el usuario. Justificación: macho con genotipo importante.

A todos los individualizados se les añade un tubo de cartón como enriquecimiento ambiental, además de los pañuelos de papel que utilizan para hacer nido<sup>9</sup>. Se cambian cada 15 días, aunque semanalmente se revisa el estado general del animal, que tenga suficiente comida, que el enriquecimiento ambiental no esté demasiado degradado y siempre se le cambia el biberón de agua.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Valzelli L. *The "isolation syndrome" in mice*. Psychopharmacologia. 1973;31:305-20.
2. Brown K.J. and Grunberg N.E. *Effects of housing on male and female rats: crowding stresses male but calm females*. Physiol Behav. 1995;58:1085-9.
3. Vöikar V., Polus A., Vasar E., et al. *Long-term individual housing in C57BL/6J and DBA/2 mice: assessment of behavioral consequences*. Genes Brain Behav. 2005;4:240-52.
4. Siuda D., Wu Z., Chen Y., et al. *Social isolation-induced epigenetic changes in midbrain of adult mice*. J Physiol Pharmacol. 2014;65:247-55.
5. Kappel S., Hawkins P., and Mendl M.T. *To Group or Not to Group? Good Practice for Housing Male Laboratory Mice*. Animals (Basel). 2017;7(12): pii: E88.
6. Van Loo P.L., Van Zutphen L.F., and Baumans V. *Male management: Coping with aggression problems in male laboratory mice*. Lab Anim. 2003;37:300-13.
7. Azkona G. and Caballero J.M. *Implementing strategies to reduce singly housed male mice*. Lab Anim. 2019;23677219845028.
8. Capdevila S. and Kelly H. *No one likes to live alone: Social Housing of Lab Animals*. ALN Magazine. 2016.
9. Hutchinson E., Avery A., and Vandewoude S. *Environmental enrichment for laboratory rodents*. ILAR J. 2005;46:148-61.

The  
Easy  
IVC™

# NEXGEN



## ¡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.

≡ Allentown ≡

## Desinfectantes, biocidas... ¿cuál es el más adecuado?

**Francisco Javier García Palomo**

Presidente de la Asociación Española de Bioseguridad (AEBioS)

### INTRODUCCIÓN

Hace algún tiempo, me decía un colega experto en alta contención, que si un procedimiento no estaba validado “en campo” no era adecuado utilizarlo en tu laboratorio. Muchos de los desinfectantes y biocidas actualmente aprobados para desinfección por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) están testados contra varios microorganismos representativos de todo tipo de bacterias, virus, etc. Aunque estos ensayos son una buena indicación de su espectro y actividad, no deberíamos fiarnos; siendo la validación de cada proceso, con las cepas, procedimientos y en las condiciones en las que los vamos a utilizar, la que debería convertirse en rutina previa a su elección y uso.

La evaluación antimicrobiana de los biocidas ha de incluir cuatro fases de testado. La primera fase consiste en determinar la actividad antimicrobiana básica del producto (mediante ensayos *in vitro*), enfrentando suspensiones de distintos microorganismos al desinfectante. Posteriormente, en la segunda fase, se ha de determinar si el desinfectante posee actividad antimicrobiana en las condiciones prácticas para un determinado uso, a una concentración específica y tiempo de contacto necesario, compatibles con el material a desinfectar y la operatividad de este. Estos ensayos de “fase 2” han de dividirse en dos etapas; en una primera (fase 2, etapa 1) se determina la actividad antimicrobiana específica para una determinada aplicación (ensayos de suspensión amplificados); mientras que en la segunda (fase 2, etapa 2), se evalúan las prácticas específicas del biocida (lavado de manos, instrumental, desinfección de superficies...).

En la tercera fase de evaluación, se testa la actividad del desinfectante mediante un método experimental con el equipo implicado en su manipulación. Éste se contamina artificialmente y se estudia la reducción o tasa de supervivencia del número de microorganismos por la acción del desinfectante. Finalmente (cuarta fase), el desinfectante se evalúa en la práctica, mediante el

seguimiento y registro del resultado de la desinfección en su aplicación diaria.

Actualmente, se dispone de varios métodos oficiales para las dos primeras fases; sin embargo, aún no ha sido posible la estandarización para las dos siguientes. Legalmente, para poder reivindicar actividad específica de un producto frente a un determinado microorganismo, se deben realizar ensayos de fase 1 y 2 mediante diferentes estándares en un laboratorio acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC), y presentarlo a la AEMPS para su revisión y aprobación. Por ejemplo, se utiliza EN 14476 para virus, EN 14563 para bacterias o EN 1276 y EN 13727 si buscamos actividad esporídica.

Para todos estos ensayos, hay cepas de microorganismos específicas con las que realizarlos. Para la prueba de la Norma UNE-EN 14476 –actividad virucida general– se requiere realizar, obligatoriamente, el ensayo con las siguientes tres cepas virales: Poliovirus tipo 1, Adenovirus tipo 5 y Norovirus murino. Esto se debe a que estos virus son más resistentes a la acción de los desinfectantes, y cuando uno es activo frente a ellos, puede considerarse efectivo frente a otros virus no probados. Si la prueba se realiza con otras especies o cepas, se podría certificar que el desinfectante muestra actividad frente a esa especie/cepa viral, pero no cumpliría con el requisito de la norma para ser considerado virucida general. Por eso, cuando introducimos un nuevo agente en nuestro laboratorio, máxime si se trata de uno de los grupos de riesgo 3 o 4, resulta obligado buscar un biocida que muestre actividad contra ese patógeno. En cambio, si el fabricante no lo ha testado específicamente, no resultaría “bio-seguro” utilizar ese producto, si no ha realizado al menos los ensayos de fase 1 y 2 específicamente contra nuestro agente.

En cualquier caso, los ensayos generales de fase 1 y 2 se realizan en condiciones de laboratorio muy específicas y controladas; y casi siempre la superficie, el modo de aplicación, la carga orgánica asociada o el propio título del microorganismo están muy lejos de

lo que se probó *in vitro*, por lo que deberían tomarse como test indicativos generales de actividad.

*“Bioseguridad –como dice el manual de la WHO (del inglés World Health Organization)– es el conjunto de principios de contención, tecnologías y prácticas usadas para minimizar el riesgo derivado de la manipulación de patógenos, por lo que cualquier tecnología (en este caso la actividad biocida) debería ser evaluada en el contexto de su uso”; es decir, realizando lo que hemos denominado ensayos de “fase 3”. Contestando a la pregunta que hacía al principio, y explicándolo de la manera más sencilla, sería el*

que con el microorganismo con el que trabajaremos, en su medio de almacenamiento o cultivo, con los materiales involucrados en su uso, y con la técnica de aplicación diseñada para la sustancia a evaluar logra el objetivo de reducción logarítmica buscado.

El artículo que transcribo a continuación es un buen ejemplo de un estudio en fase 3. Fue realizado en el Centro de Referencia FAO (del inglés *Food and Agriculture Organization*) Gestión del Riesgo Biológico (FAO-INIA, situado en Valdeolmos-Madrid), con un organismo del grupo de riesgo 3, en la localización y condiciones reales de uso y para el microorganismo con el que se iba a trabajar.

## Eficacia de Rely+On™ Perasafe™ ante contaminaciones accidentales de Sars-CoV en superficies de cabinas de seguridad biológica

**Mengíbar M.P.<sup>2</sup>, Garrido D.<sup>2</sup>, Fernández R.<sup>3</sup>, Castaño C.<sup>3</sup>, y Pascual G.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Director del Centro de Referencia FAO Gestión del Riesgo Biológico (FAO-INIA). Jefe de Servicio de Seguridad Biológica. CISA-INIA

<sup>2</sup>Técnico de Seguridad Biológica. VEOLIA

<sup>3</sup>Personal científico. Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIF)

### INTRODUCCIÓN

Las Cabinas de Seguridad Biológica (en adelante CSB) son una de las principales barreras primarias de contención biológica, cuya correcta desinfección resulta ser un punto crítico desde el punto de vista de la bioseguridad.

Cualquier manipulación de organismos patógenos de los grupos de riesgo 2 o superior obliga a utilizar las CSB como método principal de confinamiento para seguridad del operador, la muestra y el entorno. En consecuencia, para actuar de forma biosegura en una CSB, es necesario disponer de tratamientos de biodescontaminación de superficies eficaces y microbiológicamente validados, para aplicarlos de forma rutinaria después de cualquier manipulación de patógenos, en caso de vertido accidental o con carácter previo a una operación de mantenimiento del equipo<sup>1,2</sup>.

En la actualidad, además de las pruebas normalizadas de fase 1 y 2 necesarias para poder comercializar en España un biocida<sup>3</sup>, las nuevas aproximaciones en materia de bioseguridad nos instan a realizar estudios específicos de resistencia o inactivación de patógenos a los diferentes productos biocidas a utilizar, teniendo en cuenta los diferentes aspectos que los convierten en ideales<sup>4</sup> para la actividad a la que se destina.

El objetivo de este trabajo es demostrar la idoneidad, eficacia y concentración mínima necesaria como esterilizante en frío del producto químico Rely+On™ PeraSafe™ frente a las salpicaduras y pequeños vertidos que se puedan producir en la superficie de una CSB durante los trabajos asociados a experimentación con roedores infectados con el virus SARS-CoV (acrónimo en inglés del coronavirus causante del síndrome respiratorio grave y agudo<sup>5,6</sup>).

## MATERIAL

### Virus y línea celular

rSARS-CoV strain MA15-WT-M2. Cepa recombinante generada específicamente para adaptación a ratón y procedente de una variante *wild type* del virus SARS-CoV, cedida por el Dr. Luis Enjuanes (Centro Nacional de Biotecnología-CSIC, Madrid), cuyo origen corresponde al Dr. Eric Snijder (Centro Médico de la Universidad de Leiden, Holanda).

El virus fue inoculado en la línea Vero 76 clonE6 (ATCC CRL-1586). Esta línea celular adherente se incubó a 37 °C en atmósfera saturada de humedad con medio DMEM (Gibco, USA) suplementado con 25 mM HEPES, 50 µg/ml de gentamicina, 2 mM de L-glutamina y aminoácidos no esenciales al 1% (Merk, Alemania), además de 10% de suero bovino fetal (FBS) en placa de 24 pocillos.

### Biocida Rely+On™ PeraSafe™ (FHP, Sp)

Compuesto binario de ácido cítrico y peróxido de hidrógeno junto con otros agentes tensioactivos y estabilizantes y un colorante indicador de actividad.

Su presentación es en polvo micronizado altamente soluble en agua (30 g/l), de pH 8.0 al uso y con requerimiento de unas mínimas precauciones durante su uso (H318, H242) por contacto, por lo que requiere del uso de guantes y pantalla protectora durante su preparación y aplicación (para evitar salpicaduras a los ojos). No provoca olor ni irritación por evaporación.

El indicador colorimétrico (azul) determina el correcto estado de los principios activos con capacidad biocida<sup>7</sup>. No constituye un determinante de pH.

### Hisopos ViCUM® mod. virus B3 (Deltalab®, España)

Especialmente indicados para el transporte de material biológico que contenga virus al incluir elementos antibacterianos y antifúngicos que aseguran la idoneidad en la recuperación de las muestras que posteriormente fueron inoculadas en las células Vero E6.

## Cabina de Seguridad Biológica (Telstar® CytoULTRA, España)

Tipo IIA/B3. La superficie de trabajo (bancada) fabricada en acero inoxidable de calidad AISI 316L

## MÉTODO

Los ensayos en campo se realizaron en el Box 5 de la zona de experimentación animal ANCB3 del Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA).

Partiendo de que la concentración recomendada por el fabricante de uso es de 1,62% (de peso en agua; v/w), se prepararon otras diluciones de concentración superior e inferior con el fin de determinar si esa era una concentración efectiva para el uso al que se iba a destinar: 0,5%, 1,0%, 1,62%, 2,0% y 2,5% (v/w).

Para su aplicación, se dividió la zona de trabajo de la CSB en 5 cuadrantes de aproximadamente 10 x 10 cm marcándolos con rotulador, de manera que quedasen bien señalizados y equidistantes entre sí (ver Figura 1). Se eligió este tamaño y disposición porque permitía mantener toda la equipación necesaria para el experimento dentro de la cabina y así mantener las condiciones necesarias de bioseguridad.

En cada cuadrante se dispensaron cinco gotas de una suspensión viral que se cubrieron con tapas amarillas procedentes de contenedores de residuos punzo-cortantes (que luego serían fácilmente gestionables como residuo peligroso de clase 5) mientras se realizaban las rutinas en los otros cuadrantes.



Imagen suministrada por la autoría

Figura 1.- División y delineado en la bandeja de la CSB de los distintos cuadrantes donde se va a trabajar.

### PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS CON VIRUS

La concentración de partida del virus fue de  $2,77 \times 10^7$  PFU/ml, una titulación viral superior a la que podremos encontrar en experimentos con virus *in vivo*.

Mediante pipeta, se fueron depositando cinco gotas de 100  $\mu$ l de esa suspensión en cada cuadrante (a semejanza de un cinco en la cara de un dado) e inmediatamente protegiendo con las tapas amarillas (ver Figura 2).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 2.-** Preparación del virus sobre la superficie de la CSB en cinco cuadrantes con cinco gotas en cada uno de ellos.

Para cada cuadrante se realizó la siembra de cinco puntos y de cada una de ellas se toma con hisopo como control positivo (muestras 1 a 5), mientras el resto de los cuadrantes permanecían tapados.

Después de la toma previa de muestras, se procedió a realizar el rociado hasta saturación con una de las diluciones preparadas mediante el uso de un bote difusor de baja presión. Inmediatamente después, ese cuadrante fue cubierto con una tapa para, transcurridos los diez minutos de exposición recomendada por el fabricante, retirar la tapa y proceder a una nueva toma de muestras punto por punto, con otros cinco hisopos (muestras 1 a 5) (ver Figura 3).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.-** Dispersión del virus y toma de muestras en cada cuadrante de la bancada de la CSB.

El procedimiento fue repetido para el resto de los cuadrantes (ordenados correlativamente según su exposición a concentraciones crecientes del biocida), utilizando en cada uno de ellos una de las concentraciones de biocida previamente preparadas, numerando las muestras resultantes desde la 6 a la 25 y desde la 6' a la 25'.

### ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

Finalizada la toma de muestras, fueron introducidas en contenedores específicos de transporte seguro para material biológico infeccioso (material infeccioso Categoría A, UN2814). Se mantuvieron en un ultracongelador a  $-70$  °C hasta su procesamiento y análisis en el laboratorio NCB3 del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). Allí, se inocularon en células Vero E6 con el fin de observar el posible efecto citopático derivado de la presencia de partículas virales viables.

Se utilizaron 200  $\mu$ l de sobrenadante de cada hisopo que se inocularon sobre placas de 24 pocillos con células en confluencia y se mantuvieron en incubador durante 72 horas. Pasado este tiempo, se observaron todas las muestras al microscopio en busca de efectos citopático en las células expuestas que se manifiestan como círculos de células muertas o "calvas" derivadas de ciclos líticos por exposición a virus<sup>8</sup>.

### RESULTADOS

Todas las muestras no expuestas al biocida (muestras 1 a 25) mostraron calvas específicas de ciclos líticos por exposición a virus. Sólo mostraron calvas, las muestras expuestas 3', 4', 6' y 9' (ver Tabla 1).

Para asegurar la idoneidad de la prueba y que las muestras que no presentaron efectos citolíticos no constituían falsos negativos debido a la baja titulación del virus, se repitió tres veces el subcultivo del sobrenadante del cultivo anterior en placas con células nuevas, obteniendo siempre los mismos resultados. Para las muestras 1 a 25, sólo se realizaron dos subcultivos con idénticos resultados.

**Tabla 1.-** Resultado de la incubación en células Vero E6. Ø Sin efecto citopático y ● con efecto citopático.

0,50%					1,00%					1,62%					2,00%					2,50%				
1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'	17'	18'	19'	20'	21'	22'	23'	24'	25'
Ø	Ø	●	●	Ø	●	Ø	Ø	●	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

**CONCLUSIONES**

En base a los resultados obtenidos, se puede afirmar que PERASAFE™, a la dilución de uso y tiempo de residencia que propone el fabricante, resulta ser un biodescontaminante de superficie de alta eficacia frente al agente biológico SARS-CoV.

**AGRADECIMIENTOS**

A la empresa española distribidora del producto, FHP (Francisco Hurtado Portela), y ANTEC por su colaboración y asesoramiento técnico.

A D. F. Javier García Palomo, responsable de la Unidad NCB3 del Banco de ADN de la Universidad de Salamanca, por su aporte y revisión científica.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Mengíbar M.P. and Pascual G. *Descontaminación de cabinas de seguridad biológica mediante la aplicación de Virkon, Perasafe y Ceber MPW.* Farnespaña Industrial. 2015;34-40.
2. *Laboratory Biosafety Manual.* Third Edition. 2004. World Health Organization.
3. EN14476:2014\*A1:2015 *Antisépticos y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad viricida. Método de ensayo y requisitos (Fase 2/Etapa 1).*
4. Hernández Rodríguez, A. *Aportaciones al estudio de la actividad antimicrobiana de los antisépticos y desinfectantes.* Tesis doctoral, UAB, Dpto. de Genética Microbiana. 2006.
5. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Weekly Epidemiol Rec.* 2003;78:81-3.
6. Centers for Disease Control and Prevention. *Outbreak of severe acute respiratory syndrome-worldwide.* MMWR Morbidity and Mortal weakly rep.2003;52:226-8. (Medline).
7. <http://relyondisinfection.com/>: Rely+On™ Persafe™, *safety data sheet according CE regulation.* Consultada el 9/3/2019.
8. Dulbecco R. and Vogt M. *Some problems of animal virology as studied by the plaque technique.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1953;18:273-9.



INSTRUMENTACIÓN E INSTALACIONES CIENTÍFICAS

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

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



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



- CLARUS™ Z**  
Especialmente diseñado para salas
- Salas hasta 500 m<sup>3</sup>



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



- CLARUS™ L**
- Racks Ventilados
  - Aisladores
  - Incubadores de CO<sub>2</sub>
  - Lava-racks



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

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





## Carlos Hermenegildo Caudevilla

Vicerrector de Investigación, *Universitat de València*

Redactor: Hernan Serna Duque



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

### Breve descripción profesional

- Licenciado en Medicina y Cirugía en 1990 por la Universitat de València.
- Doctor en Medicina y Cirugía en 1993 por la Universitat de València.
- Formación posdoctoral en el Hospital Saint Luc (Montreal, Canadá) y en el Instituto de Investigaciones Citológicas de Valencia.
- Investigador Miguel Servet en el Hospital Clínico y posteriormente en su Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA entre 2000 y 2008.
- Profesor Titular de Universidad en 2008 y Catedrático de Universidad desde 2012, en el Departamento de Fisiología de la Universitat de València.
- Director Científico adjunto de INCLIVA entre 2015 y 2018.
- Vicerrector de Investigación de la Universitat de València desde 2018.
- Ha realizado más de 130 publicaciones en revistas indexadas y 200 comunicaciones a congresos científicos.
- Ha sido investigador principal de 29 proyectos de investigación y de ayudas en convocatorias públicas competitivas y miembro del equipo en 18.
- Ha dirigido 15 trabajos de fin de máster y 9 tesis doctorales, 2 de ellas con premio extraordinario de doctorado.

### Antes de esta entrevista ¿conocía la Sociedad Española para la Ciencia del Animal de Laboratorio (SECAL)?

Sí, entre 2011 y 2014 fui responsable de la Unidad Central de Investigación de la Facultad de Medicina y Odontología de la UV, que incluye el servicio de animalario, y tuve ocasión de conocer su sociedad a través de las veterinarias del servicio. Además, he participado en la docencia de los cursos de capacitación para el trabajo con animales de nuestra universidad y su sociedad es un referente necesario en la preparación del material docente.

## ¿Cómo definiría la Universitat de València y qué aspectos destacaría de ella en la investigación?

La Universitat de València es una universidad histórica (este año celebramos 520 años desde su fundación) que ha sabido adaptarse a las nuevas tendencias educativas, de investigación y de nuevas tecnologías. Además, es una universidad pública, engarzada con la sociedad valenciana y a la vez abierta al mundo científico europeo e internacional. Finalmente, cabe destacar que es una universidad grande, con más de 50.000 alumnos distribuidos en todas las áreas académicas.

Respecto a la investigación, la Universitat de València aparece siempre entre las 5 mejores de España en los ránquines más conocidos. Destaca por desarrollar investigación en prácticamente todas las áreas científicas. Tenemos casi 400 grupos de investigación y 21 institutos de investigación (incluyendo varios mixtos con el CSIC e interuniversitarios), entre los que destacan dos reconocidos como centros de excelencia Severo Ochoa (Instituto de Física Corpuscular) y María de Maeztu (Instituto de Ciencia Molecular).

Es destacable la financiación internacional obtenida a través de consorcios, redes y foros de trabajo en el marco del Horizonte 2020 y del European Research Council.

Finalmente, quiero destacar la actividad de innovación y transferencia que realizan los investigadores de la Universitat de València a través de contratos y consorcios con empresas, vehiculados en ocasiones a través del Parc Científic de la UV.

## Si reserva parte de su tiempo para la investigación o la docencia. ¿Qué investiga o imparte ahora mismo?

A pesar de las dificultades horarias, mantengo docencia en primer curso del Grado de Medicina, en la asignatura de Fisiología General y en el Máster de Fisiología.

En cuanto a investigación, nuestro grupo investiga el papel de los estrógenos y sus receptores en la fisiología vascular, fundamentalmente endotelial, y su posible implicación en aspectos fisiopatológicos implicados en el infarto agudo de miocardio.

## ¿Cree que el uso de modelos animales es imprescindible en investigación biomédica?

Hoy por hoy, esta modelización en investigación biomédica sigue siendo imprescindible, determinadas investigaciones sólo pueden desarrollarse para el beneficio humano sobre la base de un animal de laboratorio. Especialmente, en nuevas terapias y antes de dar el salto a humanos, es necesario estudiar su seguridad y efectividad. Evidentemente, la utilización de estos modelos debe estar sometida al estricto control de los comités de ética en investigación y bienestar animal y siempre teniendo en cuenta los principios de las 3R (reemplazar, reutilizar y refinar).

## ¿Con qué líneas de investigación con biomodelos trabajáis actualmente en la Universitat de València, y qué proyectos nuevos plantáis?

En nuestra universidad trabajamos con diferentes biomodelos, desde moscas, peces, anfibios, roedores, lagomorfos y cerdos. Estos biomodelos son utilizados en procedimiento previamente autorizados de: neuroanatomía del sistema nervioso central, neurobiología celular, neurofarmacología de la adicción, formación y evaluación tecnología y farmacocinética de medicamentos, métodos de control de liberación de fármacos y evaluación de estos, farmacología de la inflamación, farmacología cardiovascular, electrofisiología cardíaca y bioingeniería, fisiología cardiovascular...

## A nivel de valoración ética, ¿qué estructuras hay en la Universitat de València para la valoración de los proyectos de investigación con animales?

La Universitat de València cuenta con una Comisión de ética en la investigación experimental, dependiente del vicerrectorado de Investigación, y que articula sus reuniones en tres comités: Comité de ética en investigación en humanos, Comité de bioseguridad y, por supuesto, Comité de ética en investigación y bienestar animal. Éste último actúa como órgano habilitado por la Consellería de Agricultura, Medio Ambiente, Cambio Climático y Desarrollo Rural desde agosto de 2013. En el último año, ha evaluado 149 procedimientos.

### **¿Qué importancia tiene para usted el papel de los animalarios en la investigación?**

Los animalarios son estructuras de investigación fundamentales en nuestra universidad. Disponer de instalaciones adecuadas para el desarrollo de los objetivos planteados en proyectos de investigación biomédica a la vez que asegurar el bienestar de los animales es un reto y una obligación para nuestro vicerrectorado.

### **En cuanto a las infraestructuras del campus, ¿qué proyectos tenéis previstos para los próximos años en relación con los animalarios?**

Los animalarios, como el resto de las estructuras e instalaciones de investigación, requieren de intervenciones continuas para mantenerlos en las mejores condiciones y a la vanguardia de la investigación. En nuestro caso, vamos a ampliar las instalaciones de los animalarios para dotarlos de mejores infraestructuras en dos ámbitos preferenciales, el análisis por la imagen y la realización de cirugía altamente especializada.

### **Finalmente, y agradeciendo enormemente su tiempo para el desarrollo de esta entrevista, ¿qué opinión le merecen iniciativas como la revista *Animales de Laboratorio* de la SECAL?**

La revista *Animales de Laboratorio* es un buen medio para el intercambio de experiencias, ideas, innovaciones y conocimientos en un área de actividad laboral e investigadora en continua evolución y sometida, lógicamente, a estrictos controles legales y éticos. Permite compartir y actualizar los conocimientos en el campo de la investigación con animales.



**PUBLICA TUS  
ARTÍCULOS EN  
NUESTRA REVISTA.  
CONTÁCTANOS**

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



Todo lo que  
necesitas saber

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

Anúnciate en ANIMALES DE LABORATORIO, la revista de habla hispana más importante del sector, y posiciona tus productos directamente en manos de los animalarios.



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio



Powering your research development



## Profesionales al servicio de la investigación

### Servicios integrales para Animalarios

Externalización de servicios de Animalarios

Formación de personal

Diseño de Instalaciones

Alquiler y gestión de Instalaciones

Consultoría y Asesoramiento



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



# The Weight is Over.

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

For more information, please contact us at [services@eu.crl.com](mailto:services@eu.crl.com)



## Positive Discovery

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

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

Discover your own positive outcomes at Envigo today.

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

