ANIMALES DE LABORATORIO

sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Plan de contingencia ante una pandemia en animalarios de especies habituales

Plan de contingencia ante una pandemia en bioterios de cría y experimentación de *Danio rerio*

Protocolo sencillo de criopreservación de esperma de ratón usando crioviales



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

- + Global availability of high-quality research animal models
- + World-leading Teklad Global Diets® designed to minimize research variables
- Health and genetic testing, surgery, custom breeding and antibodies
- Transgenic models and services to advance disease research and drug development

Download our radiosensitivity of immunodeficient mice white paper at:

envigo.com/r2g2-cancer



GRUPO EDITOR



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

www.secal.e

DIRECTORA

Lara Sedó Cabezón

direccion.revista@secal.es

SUBDIRECTORA

María Granada Picazo Martínez

EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez

omfr75@yahoo.es

Rubén Mota Blanco

ramota@externo.cnic.es

PUBLICIDAD

David Mayo López

FOTO DE PORTADA

Freepik / Licencia

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

www.cervantes.agency

IMPRIME

LPG

lpgtextil@gmail.com

DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

Casi sin darnos cuenta...

Pues sí, el verano ya está aquí y la revista regresa renovada, con un ligero cambio en su formato y con la intención de actualizar y mejorar la imagen que ya teníamos de ella, pero siempre respetando la esencia ya instaurada desde hace unos años. Deseamos que os guste. El contenido de la revista no se queda atrás y esperamos que todo lo que encontréis en su interior os resulte de interés.

El número 86 viene adaptado a las circunstancias vividas. Desde Panorama varios compañeros de la SECAL han compartido con nosotros los planes de contingencia en estados de alerta sanitaria que han diseñado para sus animalarios. También, desde Seguridad en 5 minutos se ha elaborado un resumen completísimo en lo que concierne a los riesgos laborales acerca de la vuelta al trabajo después de la pandemia. En Actualidad encontraréis un gran abanico de noticias publicadas a lo largo de estas semanas, algunas derivadas de la crisis sanitaria y que afectan al mundo del animal de laboratorio. Pero no todo queda aquí, en la sección Técnicas tenéis el artículo de criopreservación de esperma de ratón que os adelantábamos en la web hace unas semanas y, además, viene acompañado de otro interesantísimo protocolo sobre extracción de sangre en crías de rata. Indicios vuelve con una comparación en la textura y resistencia de piensos de roedores. ¿Y tú qué opinas?, con un carácter más técnico, nos hace replantear que Adelantarse No es Recomendable. Y en Bienestar animal encontraréis un interesante artículo sobe la aplicación y la mejora en la R de reemplazo.

Cuesta escribir esto, hace tan solo dos números, desde esta misma editorial, te dábamos las gracias, Oscar, por el gran congreso que tuvimos el placer de disfrutar, gracias a la calidad humana con la que lo impregnaste. Hoy, apenas unos meses después, solo podemos seguir dándote las gracias por tu impagable aportación profesional y personal a la SECAL. Tus amigas y compañeras han preparado un emotivo recuerdo plasmado en papel. Gracias a las cuatro, de corazón y de parte de toda la SECAL, por compartirlo.

Disfrutad mucho de estos meses y nos vemos a la vuelta.

:Feliz verano!

Dirección de la revista

RIALEDITORIA

JUNTA DE GOBIERNO

PRESIDENCIA

Isabel Blanco Gutiérrez (2017-2021)

SECRETARÍA

Julia Samos Juárez (2017-2021)

TESORERÍA

Viviana Bisbal Velasco (2017-2021)

VOCALÍAS

(2017-2021)

María Jesús Molina Cimadevila Elena Hevia Hernández David Mayo López John Sparrowe-Gil Del Real

VICEPRESIDENCIA

Juan Rodríguez Cuesta (2019-2023)

VICESECRETARÍA

Mónica Gómez-Juárez Sango (2019-2023)

VICETESORERÍA

Marta Miró Murillo (2019-2023)

VOCALÍAS (2019-2023)

Clara Sánchez González Oscar Pintado Sanjuán Carlos Carnero Guerrero Garikoitz Azkona Mendoza

SOCIOS BENEFACTORES



- ANADE
- ANIMALARIA FORMACIÓN y GESTIÓN, S.L.
- ANTONIO MATACHANA, S.A.
- ARP LOGÍSTICA CLÍNICA S.L.
- BIOGEN CIENTÍFICA, S.L.
- BIOSIS
- CENTRO DE ESTUDIOS BIOSANITARIOS, S.L.
- CHARLES RIVER LABORATORIES ESPAÑA, S.A.
- DINOX, S.L.
- DYNAMIMED, S.L.
- ENVIGO RMS SPAIN, S.L.
- GRANJA SAN BERNARDO
- IDEXX BIOANALYTICS
- JANVIER LABS

- NORAY BIOINFORMATICS, S.L.U.
- PANLAB HARVARD APPARATUS, S.L.U.
- PROLABOR
- RETTENMAIER IBERICA, S.L. Y CIA SCOM
- ► SODISPAN RESEARCH, S.L.
- STERILTECH, S.L.
- STERIS IBERIA, S.A.
- ► TEMINOX C.B.
- VESTILAB C.R.C., S.L.U.
- VIVOTECNIA RESEARCH
- ZOONLAB GmbH



www.secal.es



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@ciemat.es



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



¿Y tú qué opinas?/Un modelo al lado de los humanos JOSÉ LUIS MARTÍN BARRASA jlmbarrasa@gmail.com



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



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



Reproducción y genética MARTA CASADO PINNA mcasado@ibv.csic.es



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@gmail.com



CEEA-OH ALBERTO PASTOR CAMPOS albertopastor@umh.es



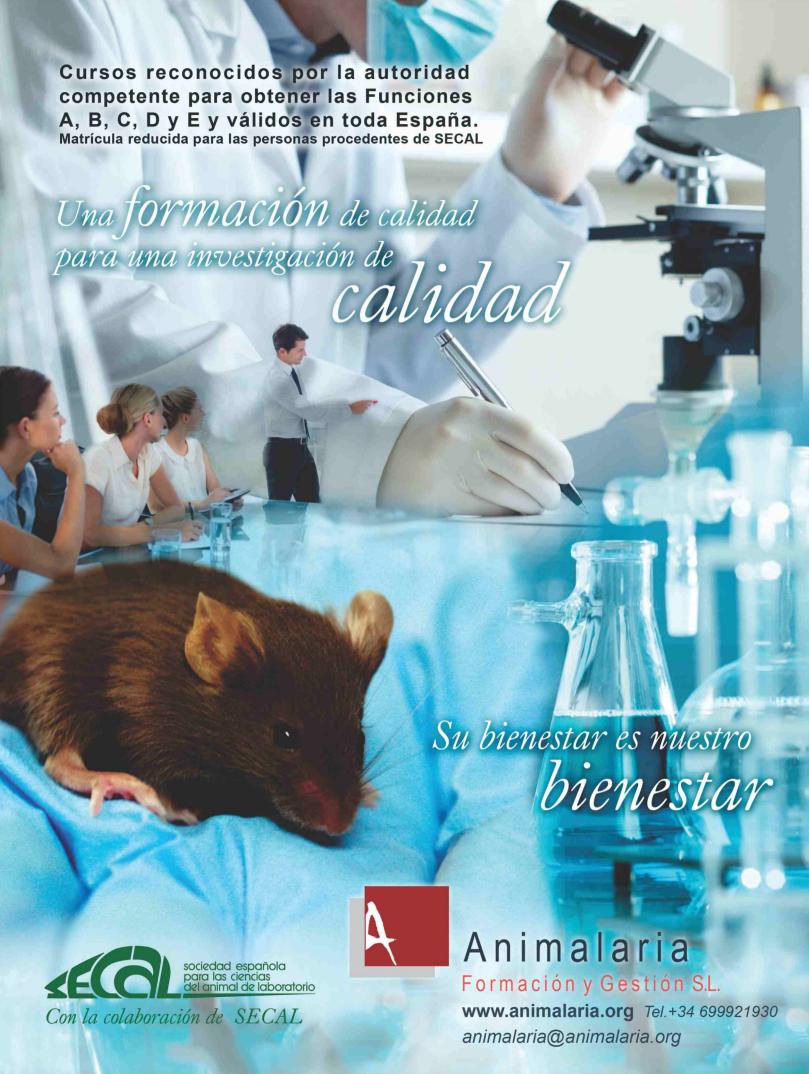
Tinciones y tejidos ANA ISABEL NIETO RUÍZ DE ZÁRATE anieto@ugr.es



ABSLab
FRANCISCO JAVIER
GARCÍA PALOMO
ipalomo@usal.es



Indicios LOLA GARCÍA OLMO dgarcia@creballeida.org



ÍNDICE ÍNDICE ÍNDICE ÍI

ANIMALES DE LABORATORIO VERANO 2020 / NÚMERO 86

3 EDITORIAL

8 NOTICIAS

- In Memoriam Oscar Pintado.
- 24 de abril, Quiz SECAL El juego para ponerte al día en experimentación animal.
- Recursos en la web de la SECAL sobre la COVID-19.

14 ACTUALIDAD

- Sólo un 28% de estudios en animales comunica correctamente sus resultados.
- El EURL ECVAM ha emitido una Recomendación instando a reconocer la validez científica de los anticuerpos no derivados de animales y a dejar de usar animales para el desarrollo y la producción de anticuerpos.
- Decisión por la que se establecen el formato y el contenido comunes de la información que deben notificar los Estados miembros.
- Prórroga de las autorizaciones de los proyectos relativos al uso de animales con fines científicos.
- El coronavirus aparca futuras investigaciones con animales en España.

21 TÉCNICAS

- Protocolo sencillo de criopreservación de esperma de ratón usando crioviales.
- Extracción de sangre intracardiaca en crías de rata de 4 y 13 días.

29 SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- La vuelta al trabajo tras la COVID-19.

34 ¿Y TÚ, QUÉ OPINAS?

- ARN: Adelantarse Recomendable No es.

36 PANORAMA

- Plan de contingencia ante una pandemia en animalarios de especies habituales.
- Plan de contingencia ante una pandemia en bioterios de cría y experimentación de *Danio rerio*.

49 BIENESTAR ANIMAL

- La primera R.

54 INDICIOS

- Evaluación de textura y resistencia de piensos de alimentación para roedores.

57 UN MODELO AL LADO DE LOS HUMANOS

 Las hembras de jerbo mongol nos aclaran los aspectos moleculares y morfológicos de la glándula mamaria sana y enferma.





NOTICIAS NOTICIAS NO

In Memoriam Oscar Pintado

"Hoy somos cuatro compañeras, cuatro amigas, cuatro mujeres desoladas porque seguimos sin tomar consciencia de que te has ido Oscar".



lmagen suministrada por la autoría

El domingo 10 de mayo de 2020, será un día para olvidar. Como todos esos domingos desde mediados de marzo en que estábamos confinados en casa por el maldito "coronavirus", me disponía a tomar un desayuno tardío, cuando recibí la llamada telefónica de Rafa, quien, con voz afligida, me daba la triste noticia del fallecimiento de Oscar. A mi edad una intenta, cada vez más, asimilar el hecho biológico de la muerte como algo que ha de marcar de forma inevitable el final de nuestro paso efímero por la vida. Sin embargo, cuando ésta llega de forma brutal e inesperada, con tan poco tiempo para asimilarla y encima se lleva a un amigo, joven, en plenitud de sus facultades físicas y mentales y en el mejor momento de su vida profesional, el hecho te traspasa como una lanza y el dolor te estremece el alma. Esa fue la sensación que sentí aquella mañana de domingo y, aún hoy, después de semanas la sigo sintiendo. Amigo, compañero, maestro.

Cristina Pichardo

Todavía con el corazón roto y el alma derrotada por la pérdida de nuestro gran amigo y compañero Óscar, me siento en el ordenador una y otra vez intentando dedicarle una bonita y merecidísima dedicatoria.

Itziar Benito

Oscar, los que te conocíamos sabemos de tu discreción, no te gustaban los protagonismos, los grandes elogios, siempre intentando estar en segundo plano..., pero nos vas a perdonar, no nos resistimos a hacerte este pequeño recordatorio. Aún no doy crédito a que ya no estés, que ya no te tengamos, que te hayas ido casi sin darnos tiempo a despedirnos, siguiendo esa estela de discreción que te caracterizaba, pero siempre vas a estar en nuestros recuerdos. Es mucho lo compartido contigo. Desde que te conocí te he querido, lo he tenido muy fácil, siempre has sido un gran amigo, cercano y leal, y siempre divertido y con una sonrisa. Te has entregado en todas las andaduras que hemos iniciado, que no son pocas, y ha sido siempre un placer poder trabajar contigo, con esa capacidad y pasión con la que te entregabas a todo. Levendo detenidamente todos los mensajes a través del foro de la SECAL-L está claro el aprecio y la consideración que te tenían los miembros de esta gran familia, tu labor en esta sociedad ha sido magnífica, tu participación en la Junta Directiva y ese extraordinario Congreso en Sevilla que ha hecho historia. En este mundillo de la SECAL éramos simplemente "los andaluces", ¡que buenos momentos hemos vivido! La SECAL y más concretamente "los secaleros andaluces" nos hemos quedado sin uno de los nuestros. Oscar, nos dejas desoladas, pero con el orgullo de haberte conocido, haber compartido tanto y haber tenido el placer de que hayas formado parte de nuestras vidas.

Rosario Moyano

Querido Oscar, no te has ido, sigues y seguirás con nosotros para siempre. La noticia de tu partida me pillo tan de sorpresa... y sigo sin creerlo... En los próximos encuentros de la SECAL te buscaré como siempre, esperando esa sonrisa, esa alegría y el fuerte abrazo del reencuentro. Me sumo a esta dedicatoria como "la chilena andaluza del Levante", gracias a ti me incorporé a este grupo de amigos "los secaleros andaluces" que ahora nos quedamos cojos, pero con tu ejemplo seguiremos adelante.

Anamaria Madariaga O'Ryan

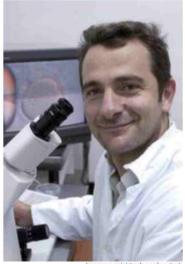
ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Carmelo Oscar Pintado Sanjuán estudia en la Facultad de Veterinaria en Córdoba, y realiza el doctorado en el Departamento de Genética donde comienza su andadura profesional poniendo entonces ya de manifiesto su vocación, capacidad y pasión por la investigación.

Desde hace más de 20 años, con su carácter inquieto, activo y su gran capacidad de trabajo, fue clave y pionero en traer a Andalucía las innovadoras técnicas de transgénesis, que por aquellos años eran el gran sueño de cualquier centro de investigación. Fue el responsable de generar los primeros ratones transgénicos en nuestra Comunidad Autónoma, abriendo así un campo con un sinfín de posibilidades a toda la Comunidad Científica. Incansable y apasionado investigador con numerosas publicaciones de relevancia en el campo de la transgénesis e innumerables aportaciones a las ciencias del animal de laboratorio.

En la Universidad de Sevilla se encargó del diseño, puesta en marcha y dirección del originario Centro de Producción y Experimentación Animal, al que dedicó una gran parte de su vida profesional. Algunas de nosotras lo conocimos estando allí, en aquel centro alejado de la Ciudad y por tanto de cualquier ambiente científico o universitario, en "la aljarafeña localidad sevillana de Espartinas", donde para llegar, en aquellos años, había que ser Boy Scout o Rociero. A pesar de ello, desde aquel remoto centro y colaborando con grupos de investigación de primer nivel tanto en España como fuera, consiguió estar en la primera fila de la Ciencia Española sorteando todas las dificultades que le surgieron, que no fueron pocas.



La Ciencia avanzaba y no dudó un momento cuando le pidieron colaboración en uno de los proyectos científicos más ambiciosos de la ciudad, la creación del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), un centro de Investigación Traslacional encuadrado en el Campus del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Oscar se convirtió en uno de los principales artífices del diseño y creación de su animalario, gracias a sus conocimientos y profesionalidad consiguió que se convirtiera en la mejor instalación de este tipo que se había diseñado en Andalucía hasta entonces, poniéndola al nivel de los mejores animalarios de España. Durante todo este tiempo ha sido su veterinario asesor y es indudable que sin su ayuda no hubiera sido posible el desarrollo de sus instalaciones a todos los niveles.

Gracias a su gran tesón, y por qué no decirlo, a su gran testarudez, consiguió que aceptaran su gran proyecto, levantar en pleno corazón de Sevilla y punto neurálgico de la investigación (junto al IBIS y al Hospital Universitario Virgen del Rocío) un gran Centro de Experimentación y Producción Animal, como merecía la Universidad de Sevilla (US), El Centro de Experimentación Animal del Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la US (CITIUSIII, Manuel Losada Villasante). Estos últimos años los dedicó en cuerpo y alma a la puesta en marcha de este centro, donde ejerció una labor encomiable como Director científico del mismo. Fueron momentos muy duros, muchos sabéis lo que implica un reto así, pero era precisamente en estos momentos donde Óscar sacaba el talento, genio y esa gran fuerza que tenía, siempre escondida bajo su inmensa discreción y timidez. A pesar de las adversidades nunca perdía su saber estar y amabilidad, siempre con esa sonrisa que le caracterizaba.

A nivel docente, llevaba años dirigiendo los cursos de Protección y Experimentación Animal de la Universidad de Sevilla, no sin pocos quebrantos, e impartiendo docencia en otros cursos de otras Universidades, así como docencia de grado y postgrado en la Universidad de Sevilla y en otras Universidades y Organismos. Era un magnifico docente, muy valorado por el alumnado, transmitía los conocimientos de forma cercana y muy entusiasta, quedando patente no sólo su gran preparación sino también la pasión que sentía por lo que hacía.

Ha cerrado su gran carrera profesional con broche de Oro, organizando el XV Congreso Nacional de la SECAL en Sevilla, del cual estaba muy orgulloso y que sin duda ha terminado de definir una trayectoria profesional impecable. Gracias a este congreso tuvo la oportunidad de sentir el cariño de la gente y el reconocimiento de todos y todas.

NOTICIAS NOTICIAS NO

Su personalidad siempre dinámica y generosa, su ejemplar capacidad de emprendimiento y superación para poner en marcha nuevas tecnologías en situaciones difíciles, su entusiasmo, compromiso y empatía inigualables con los retos diarios de los investigadores se echarán de menos en la comunidad científica.

Nosotras, siempre contamos con su colaboración y con sus consejos por lo que le estaremos eternamente agradecidas. No va a ser fácil sustituirle profesionalmente y por descontado que es insustituible personalmente. Tendríamos muchas cosas que destacar de él, pero nos quedamos con su amistad incondicional, su trabajo incansable, su inteligencia desbordante, su talante alegre y cordial y su lealtad tanto personal como institucional.

"Querido amigo, cuántas risas nos han faltado, cuántos cafés y medias tostadas de jamón, cuántos cigarros en la puerta de tu centro pasando frío (ese mal vicio que siempre fue tu asignatura pendiente). Nos dejas un vacío inmenso, un dolor enorme en el corazón, pero también un gran legado. Nosotras, tus amigas, vamos a recordarte como te mereces, riéndonos al rememorar tus grandes ocurrencias, que dicho sea de paso ¡no eran pocas! Nos dejas unidas y alerta, para no acomodarnos, algo que tú detestabas".

¡Hey! ¡Estamos in touch! ¡Nos vemos!

Descansa en Paz amigo.





Más de 400 socios relacionados con el sector de los animalarios



publicidad.revista@secal.es



ANIMALES DE LABORATORIO VERANO 2020 / NÚMERO 86

24 de abril, Quiz SECAL – El juego para ponerte al día en experimentación animal

Palabras clave: transparencia, comunicación, actividades.

En el Día Internacional del Animal de Laboratorio (24 de abril), la vocalía de comunicación de la SECAL quiso mostrar su agradecimiento a los animales utilizados en investigación y otros fines científicos, gracias a los cuáles se ha logrado evolucionar en el tratamiento de muchas enfermedades que afectan a los animales y por supuesto a los humanos.

Para ello, se publicó en la página web un juego de preguntas sobre experimentación animal (ver Figura 1). A través de varias preguntas sobre las 3Rs, legislación, técnicas, etc., el jugador puede poner a prueba sus conocimientos sobre los modelos animales utilizados en la investigación biomédica. A menudo estas cuestiones son motivo de polémica por la manipulación interesada de grupos antiviviseccionistas. Animamos a todos los secaleros/as a difundir este juego entre conocidos, alumnos y al público en general para mejorar la transparencia en experimentación animal.

Enlace al juego https://secal.es/quiz-secal-el-juego-paraponerte-al-dia-en-experimentacion-animal/

Quiz SECAL - El juego para ponerte al día en experimentación animal

Hoy día del animal de laboratorio, la Sociedad Española para las Ciencias del animal de laboratorio (SECAL) quiere mostrar su agradecimiento a los animales utilizados en investigación y otros fines científicos, gracias a los cuales lograremos salir de esta crisis del Covid-19 ya que serán indispensables para obtener una vacuna segura, eficaz, y con garantías. SECAL seguirá trabajando para promover las tres R: Refinamiento, Reducción y Reemplazamiento, porque los animales se merecen todo nuestro esfuerzo. En nuestro país, čel uso de animales de laboratorio con fines científicos está regulado por ley? SI, por un Real Decreto y una Directiva Europea. No. No sé, no contesto.

Figura 1.- Quiz SECAL – El juego para ponerte al día en experimentación animal.



Su Colaborador para el Cuidado del Animal de Laboratorio

Experimente la diferencia: soluciones completas para su trabajo de investigación. Benefíciese de la competencia del fabricante en las ciencias del animal de laboratorio.

Quality. Reliability. SAFEty.



NOTICIAS NOTICIAS NO

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Recursos en la web de la SECAL sobre la COVID-19

Palabras clave: COVID-19, planes de continencia, catástrofes.

La irrupción de la COVID-19 ha alterado de forma significativa nuestra actividad en los laboratorios, animalarios e instituciones. Nos hemos tenido que adaptar sobre la marcha a los cambios que se iban produciendo de forma diaria en las directrices sobre movilidad y seguridad. En muchos centros, existían planes de contingencia para gestionar catástrofes, pero seguramente muy pocos adaptados a esta situación.

Desde la SECAL se abrió un espacio en la web (ver Figura 1) para recoger todos los recursos que compartían los/las

secaleros/as en la SECAL-L: ejemplos de planes de contingencia, modelos de autorización para movilidad de los trabajadores, investigaciones de nuestros centros que se ponían en marcha de tratamientos y vacunas en modelos animales, iniciativas solidarias para ayudar al personal sanitario o de residencias de ancianos con material o recursos... Os animamos a enviar más ejemplos si en vuestros centros habéis desarrollado otras iniciativas.

Podéis encontrar estos recursos en el área restringida de la web para socios/as https://secal.es/recursos-pandemia-covid-19/



Figura 1.- Recursos pandemia COVID-19 en la web de la SECAL.

ACTUALIDAD ACTUALID

Sólo un 28% de estudios en animales comunica correctamente sus resultados

Palabras clave: transparencia, ARRIVE, divulgación.

Publicar un artículo de investigación es fundamental para difundir nuevos conocimientos científicos; y su presentación de forma completa, precisa y transparente es una parte integral de una conducta de investigación responsable.

En el caso de revistas científicas que publican resultados de investigaciones basadas en modelos animales, es necesario asegurarse de forma adicional que ningún artículo reporte transgresiones hacia estos animales. Estas transgresiones pueden tener diferentes formas, como el uso indebido de anestésicos y/o analgésicos, métodos inapropiados de estabulación, cuidado o cría.

Para lograr este objetivo, los manuscritos a revistas científicas deben presentar unos requisitos uniformes y unas descripciones estandarizadas.

En 2010, se publicaron dos modelos de informe para investigaciones basadas en modelos animales. La primera directriz, fue publicada por Hooijmans et al. en mayo; y la segunda, ARRIVE (Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments), se publicó en junio en PLOS Biology por Kilkenny et al., fruto de una iniciativa del NC3Rs (National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research) para mejorar el diseño, análisis y publicación de investigación con animales –maximizando la información publicada y minimizando estudios innecesarios—.

En un reciente estudio, en el que participa la Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), se concluye que muchos artículos publicados han utilizado con frecuencia de manera inapropiada las guías y estándares que señalan a la comunidad científica cómo deben comunicarse los resultados de una investigación. Este nuevo trabajo, publicado en Journal of Clinical Epidemiology, es fruto de un proyecto liderado desde el Ottawa Hospital Research Institute y la EQUATOR Network.

Ferrán Catalá-López – experto de la Escuela Nacional de Sanidad y uno de los autores del trabajo – explica que han analizado una muestra aleatoria de 200 publicaciones científicas de diferente tipo (50 sobre ensayos clínicos, 50 sobre investigaciones en animales, 50 sobre revisiones sistemáticas y metanálisis, y otras 50 sobre evaluación económica). Los datos revelan que el cumplimiento de las guías que rigen la comunicación y publicación de las investigaciones científicas es más alto en el caso de los ensayos clínicos; ya que dos de cada tres de los estudios analizados en este ámbito (32 de 50, un 64%) cumplen con la Guía CONSORT de manera correcta e informarían bien de los métodos y los resultados

En los estudios sobre modelos animales analizados, sólo un tercio (14 de 50, un 28%) utilizaron de manera apropiada la guía de referencia ARRIVE para este tipo de estudios. Según señala Catalá-López, "suele haber problemas con la redacción y las citas empleadas por los científicos, al igual que la claridad con la que se exponen tanto la metodología (de manera que la investigación pueda ser reproducida) como los resultados."

Los científicos que utilizan correctamente la guía de referencia ARRIVE sobre cómo comunicar los resultados sólo representan un tercio de los estudios sobre modelos animales

Lisa Caulley y David Moher, primera firmante y autor principal del estudio, respectivamente, concretan más esta tesis, "las guías proporcionan instrucciones paso a paso para una buena presentación de resultados, incluyendo la relevancia, metodología, conclusiones y validez del trabajo. La transparencia debe sustentar todo el proceso, pero el uso de estas guías por parte de los investigadores varía de manera considerable, lo que puede limitar la capacidad para comprender y evaluar los méritos de la propia investigación."

Los autores de este trabajo señalan la posibilidad de que los científicos puedan necesitar más formación sobre el uso apropiado de estas guías que indican cómo informar y publicar en un artículo científico los métodos y los resultados de una investigación.

ACTUALIDAD ACTUALID

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

En un estudio similar realizado en publicaciones chinas en 2019 (Laboratory Animals, 2019), las conclusiones son todavía más preocupantes. De las 198 revistas científicas consultadas mediante un cuestionario, ninguna incluía la directriz ARRIVE (ver Figuras 1 y 2) en sus instrucciones para los autores. El porcentaje de conocimiento de esta guía fue del 13%.

En el Informe de 2019 del Acuerdo COSCE de transparencia sobre el uso de animales en experimentación científica en España, de 104 instituciones consultadas sólo el 17,5% afirmaron el cumplimiento de algún tipo de directriz en el reporte del uso de animales en sus comunicaciones científicas.

Las directrices ARRIVE pretenden:

- Mejorar la publicación de la investigación que utilice animales.
- Guiar a los autores sobre la información esencial que debería incluirse en un manuscrito, evitando ser demasiado preceptivas.
- Ser flexibles para permitir la inclusión de una amplia gama de áreas de investigación y protocolos experimentales.

- Promover la elaboración de manuscritos reproducibles, transparentes, precisos, completos, organizados de forma lógica y bien escritos.
- Mejorar la comunicación de los hallazgos de la investigación a una comunidad científica más amplia.

Las directrices ARRIVE no pretenden:

- Promover uniformidad, limitar la creatividad, o fomentar que los autores sigan estrictamente todos los elementos de la lista. Es posible que algunos de los puntos no apliquen a todos los estudios, y que algunos ítems puedan presentarse como leyendas de tablas/figuras o diagramas de flujo (p. Ej. el número de animales tratados, evaluados y analizados).
- Ser una guía para el diseño y ejecución del estudio; sin embargo, algunos elementos de la lista como: la distribución aleatoria, realización de experimentos en ciego y el uso de grupos de comparación, pueden ser útiles al planificar experimentos, ya que su uso reduciría el riesgo de sesgo y aumentaría la solidez de la investigación.



Figura 1.- Traducción al Español de las directrices ARRIVE.

Imagen suministrada por la autoría

- 1			RECOMENDACION	Alojamiento y manejo de los	9	Proporcionar datos sobre:
	Titulo	1	Proporcionar una descripción tan exacta y concisa como sea posible sobre el contenido del artículo.	Animales		 a. Alojamiento (tipo de instalación por ej., libre de patógenos específicos (LPE). tipo de jaula o habitáculo, material del fecho, número de animales por jaula, forma ; material del tanque, etc. para peces).
	Resumen	2	Proporcionar un resumen preciso de los antecedentes, los objetivos de la investigación, incluyendo detalles de la especie y cepa de los animales utilizados, métodos relevantes, hallazgos principales y conclusiones del estudio.			 b. Condiciones de cría (por ej., programa de reproducción, ciclo de luz/oscuridad, temperatura, calidad de agua, etc. para peces, el tipo de alimentación, el acceso a los alimentos y al agua, enriquecimiento ambiental.
	INTRODUCCION					 c. Eváluaciones e intervenciones relacionadas con el bienestar que se llevaron a cabo antes, durante o después del experimento
	Antecedentes	3	 Incluir sufficientes antecedentes científicos (incluyendo las referencias pertinentes al trabajo antérior) a fin de comprender la motivación y el contexto para el estudio, y explicar las bases y el enfoque experimental. 	Tamaño de la muestra	10	a. Específicar el número total de animales utilizados en cada experimento, y el número de animales en cada grupo experimental.
			 Explicar cómo y por que la especie y el modelo animal utilizados permiten abordar los objetivos científicos y, cuando sea apropiado, la relevancia del estudio para la biofogla humana. 			 b. Explicar cómo se determinó el número de animales. Proporcionar detalles del cálculo del tamaño muestral utilizado;
-	Objetivos	4	Describir claramente los objetivos primarios y secundarios del estudio, o las hipótesis específicas que se van a probar.			 c. Indicar el número de repeticiones independientes de cada experimento, si es pertinente.
	MÉTODOS		mpareas aspecincas due se van a prinoiir.	Asignación de animales a grupos experimentales	11	 a. Proporcionar detalles completos de la forma en que los animales fueron asignados a grupos experimentales, incluyendo distribución aleatoria o asignación específica, si así se bizo.
	Declaración Ética	5	Indicar la naturaleza de los permisos del comité ético, leyes o decretos pertinentes (por ejemplo Animals (Scientific Procedures) Act 1986 (en el Reino Unidol) y las directrices nacionales o institucionales para el cuidado y uso de			b. Describir el orden en el que los animales en los diferentes grupos experimentales fueron tratados y evaluados.
	Diseño del estudio	-6	animales, bajo las que se realiza la investigación. Para cada experimento, dar breves detalles del diseño del estudio incluyendo:	Resultados experimentales	12	Definir claramente los resultados primarios y secundarios evaluados (por e), muerte celular, marcadores moleculares, cambios de comportamiento.
	Diagno dei Cottuno		Brownero de grupos experimentales y control.	Métodos estadísticos	13	Proporcionar detalles sobre los métodos estadísticos utilizados para cada análisis.
			 Cualquier medida adoptada para minimizar los efectos de sesgo subjetivo al asignar los animales a los grupos de tratamiento (por e), procedimiento atestorio y al evaluar los resultados (por e), al se hace, describir quiémes eran 			Especificar la unidad de análisis para cada grupo de datos (por ej., un solo animal, grupo de animales, neurona individual).
			ciegos y cuándo). c. La unidad experimental (por ej un solo animal, grupos o jaulas de animales).			Describir los métodos utilizados para evaluar si los datos corroboran las suposiciones del método estadístico.
			Un diagrama cronológico o de flujo pueden ser útiles para ilustrar cómo se realizaron los diseños de estudio complejos.	RESULTADOS		
	Procedimientos experimentales	7	reazando los osenos de sistudo compiejos. Para cada experimento y cada grupo experimental, incluidos los controles, proporcionar detalles precisos de todos los procedimientos efectuados.	Datoe basales	14	Para cada grupo experimental, indicar las características relevantes y estado de salud de los animales (por ej., peso, estado microbiológico, si los animales han sido incluidos en estudios o recibido drogas anteriormente) antes de iniciar el
			Por ejemplo:			tratamiento o prueba. (Esta información puede ser a menudo tabulada).
			a. Cómo [por ej, formulación y dosis del tratamiento, el sitto y la vía de administración, anestesia y analegeia utilizadas [incluyendo la monitorización], procedimiento quirúrgico, el método de eutanasial. Proporcionar detalles de cualquier equipo especializada otilizados, incluyendo proveedor(es).	Cantidades analizadas	15	 a. Indicar el número de animales en cada grupo incluido en cada análisis. Presenta números absolutos (por ej., 10/20, no 50 %²). b. Si aíguno de los animales o datos no fueron incluidos en el análisis, explicar por
			b. Cuándo (por ej la hora del día).			qué.
			c. Dónde (por ej., jaula de alojamiento, laboratorio, prueba del laberinto acuático).	Resultados y Estimación	16	Indicar los resultados de cada análisis llevado a cabo, con una medida de precisión (por ej., error estándar o intervalo de confianza).
			 Por qué (por ej, l'undamentos para la elección del anestésico específico, la via de administración, dosis del fármaco utilizado). 	Eventos adversos	17	a. Dar detalles de todos los eventos adversos importantes en cada grupo experimental. b. Describir las modificaciones a los protocolos experimentales realizadas para
	Animales de experimentación	8	 a. Proporcionar detalles de los animales utilizados, incluyendo especie, cepa, sexo, etapa de desarrollo (por e), edad media o mediana de edad y rango) y peso (por e), media o mediana más rango de peso). 	DISCUSIÓN		reducir los eventos adversos.
			b. Proporcionar otra información pertinente, como la procedencia de los animales, nomenciatura internacional de la cepa, modificación genética (por e).	Interpretación /implicaciones científicas	18	 a. Interpretar los resultados, teniendo en cuenta los objetivos y las hipótesis del estudio, la teoria actual y otros estudios pertinentes en la literatura.
			animal deficiente o transgênico), genotipo, estado de salud/inmune, si los animales han sido incluidos en estudios o recibido tratamientos anteriormente, procedimientos previos, etc.			 b. Comentar las limitaciones del estudio incluyendo cualquier fuente potencial de sesgo, cualquier limitación del modelo animal y la imprecisión asociada con los resultados².
						 c. Describir cualquier implicación de los métodos experimentales o hallazgos para el reemplazo, refinamiento o reducción (las 3 R) del uso de los animales en investigación.
AR	RIVE	The ARRIVE Guidelines: Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments, Originally published in PLOS Biology, June 2010 ¹		Capacidad de generalización/ aplicabilidad	19	Comentar si, y de qué forma, los halfazgos de este estudio son aplicables a otras especies o sistemas, incluyendo cualquier relevancia para la biología humana.
		experiments, originally published in FLOS biology, June 2010*		Financiación	20	Listar todas las fuentes de financiación (incluyendo el número del proyecto) y el papel de la fuente(s) de financiación en el estudio.

Figura 2.- Traducción al Español de las directrices ARRIVE.

BIBLIOGRAFÍA

- Caulley L., Catalá-López F., Whelan J., et al. Reporting guidelines of health research studies are frequently used inappropriately. Journal of Clinical Epidemiology. 2020;122:87-94.
- Zhang T., Yang J., Bai X., et al. Endorsement of Animal Research: Incorporation of In Vivo Experiments (ARRIVE) Guidelines/Gold Standard Publication Checklist (GSPC) by Chinese journals: A survey of journals' instructions for authors and editors. Laboratory Animals. 2019 Oct 9.
- Muchas investigaciones científicas se publican de forma inapropiada y poco transparente. Agencia SINC. 7 Mayo 2020.
- Las directrices ARRIVE español.
- https://www.cosce.org/informe-anual-2019-del-acuerdo-detransparencia-sobre-el-uso-de-animales-en-experimentacioncientifica-en-espana/

En nuestro animalario, primero el bienestar animal.





www.secal.es

ACTUALIDAD ACTUALID

El EURL ECVAM ha emitido una Recomendación instando a reconocer la validez científica de los anticuerpos no derivados de animales y a dejar de usar animales para el desarrollo y la producción de anticuerpos

Palabras clave: UE, remplazo, anticuerpos.

El EURL ECVAM (European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing) ha emitido una Recomendación instando a reconocer la validez científica de los anticuerpos no derivados de animales y a dejar de usar animales para el desarrollo y la producción de anticuerpos de acuerdo con la Directiva de la UE 2010/63.

El EURL ECVAM forma parte del Joint Research Centre (JRC) o Centro Común de Investigación (CCI, en español), que es el servicio científico interno de la Comisión Europea.

 https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/betterantibodies-without-using-animals

Decisión por la que se establecen el formato y el contenido comunes de la información que deben notificar los Estados miembros

Palabras clave: estadísticas, UE, transparencia.

Decisión de Ejecución (UE) 2020/569 de la comisión de 16 de abril de 2020, por la que se establecen el formato y el contenido comunes de la información que deben notificar los Estados miembros con arreglo a la Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la protección de los animales

utilizados para fines científicos y por la que se deroga la Decisión de Ejecución 2012/707/UE de la Comisión.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/
 ?uri=CELEX:32020D0569&from=ES

ACTUALIDAD ACTUALID

ANIMALES DE LABORATORIO VERANO 2020 / NÚMERO 86

Prórroga de las autorizaciones de los proyectos relativos al uso de animales con fines científicos

Palabras clave: real decreto, proyectos, autorizaciones.

Orden APA/349/2020, de 15 de abril, por la que se prorrogan las autorizaciones de los proyectos relativos al uso de animales con fines científicos concedidas en virtud del Real Decreto 53/2013 de 1 de febrero, por el que se establecen las normas

básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

 https://www.boe.es/boe/dias/2020/04/17/pdfs/BOE-A-2020-4489.pdf

El coronavirus aparca futuras investigaciones con animales en España

Palabras clave: COVID-19, SECAL, prensa.

En este artículo del periódico ABC, la presidenta de la SECAL comenta la situación de los animalarios en España ante la irrupción de la COVID-19 y las iniciativas solidarias hacia hospitales y residencias de ancianos.

- https://secal.es/abc-el-coronavirus-aparca-futurasinvestigaciones-con-animales-en-espana/
- https://www.abc.es/ciencia/abci-coronavirus-aparcafuturas-investigaciones-animales-espana-202004060125_noticia.html?



www.secal.es

RED

WASHERS

¡DESCUBRE TU NUEVA ZONA DE LAVADO!



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



representado por

evenue of the second matachana | +50 | YEARS

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Protocolo sencillo de criopreservación de esperma de ratón usando crioviales

Josep Ma Marimon Escudé y Jorge M. Sztein²

¹ Unitat d'Experimentació Animal, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona

² Profesor Invitado, Kumamoto University

Palabras clave: criopreservación, esperma, ratón.

INTRODUCCIÓN

Desde hace ya mucho tiempo, una de las principales y más importantes recomendaciones que se hace, cuando se trabaja con modelos animales modificados genéticamente, es la de criopreservar estas cepas para disponer de material de su germoplasma que sirva como una copia de seguridad de estas líneas, bien sean embriones o esperma, para hacer frente a posibles situaciones límite o de catástrofe.

La actual pandemia de la COVID-19 ha generado un estado de alarma con suspensión de actividades no esenciales, confinamiento de la población y dificultades para la movilidad que, de forma clara, han puesto de relieve la posibilidad de llegar a situaciones dónde el mantenimiento de las colonias de animales de experimentación resulte inviable y se requiriera de soluciones drásticas como la reducción extrema de los animales con la consiguiente pérdida de las líneas mantenidas *in vivo*.

La realidad es que, hoy en día, no todos los animalarios disponen de un servicio de criopreservación propio. Esto en muchos casos complica la labor de mantener a salvo bajo nitrógeno líquido las líneas de ratones que se alojan en sus instalaciones, sea tanto por temas logísticos o, como la mayoría de las veces, por problemas económicos. También hay que reconocer que muchos de los protocolos de criopreservación requieren de unos conocimientos técnicos y experiencia en el tema que provocan un cierto grado de temor a no hacer las cosas de manera correcta y perder la línea que tanto esfuerzo o dinero ha costado. Sin embargo, es en situaciones límite como esta cuando se comprende el valor de contar con un pequeño banco de esperma o embriones al que recurrir para reponer el posible material perdido.

Desde hace varios años, el grupo del Profesor Naomi Nakagata, de la Universidad de Kumamoto en Japón, ha estado trabajando en desarrollar protocolos sencillos y fáciles de realizar para garantizar en la mayoría de los casos una correcta criopreservación de las células germinales en los modelos de ratón (*Mus musculus*) de manera que estas técnicas puedan llegar y ser de utilidad a cualquier tipo de animalario, centro de investigación e incluso grupos o laboratorios que de manera particular quieran mantener una copia de seguridad de sus líneas de ratones modificados genéticamente.

Uno de estos protocolos es el de criopreservación de esperma de ratón en crioviales, a nuestro parecer el más sencillo pues no requiere de casi ningún elemento que no se encuentre en cualquier laboratorio de investigación y por lo tanto puede permitir a aquellos centros e incluso investigadores particulares realizar de manera rápida y efectiva una copia de seguridad de las líneas de ratón más valiosas para su actividad científica.

Evidentemente, en el momento que se requiera la recuperación de la línea utilizando el esperma congelado, si se deberá acudir a aquellos centros especializados en técnicas de reproducción asistida para revitalizar la cepa mediante fecundación in vitro (FIV) o en el peor de los casos, cuando nada sobrevive, mediante técnicas de inyección intracitoplásmica de esperma (ICSI, del inglés *intracytoplasmic sperm injection*). De todas formas, para la mayoría de las cepas esta técnica de criopreservación de esperma, rápida y sencilla, significará una garantía de conservación del material genético de las líneas, ya sea para reponer líneas desechadas por ser poco utilizadas o para hacer frente a eventuales desastres en un futuro más o menos lejano.

Este protocolo ha sido elaborado a partir del descrito por el laboratorio del Profesor Naomi Nakagata del *Center for Animal Resources and Development* de la Universidad de Kumamoto, Japón.

PROTOCOLO SENCILLO DE CRIOPRESERVACIÓN DE ESPERMA DE RATÓN USANDO CRIOVIALES

- Preparación de una placa de Petri con una gota de medio crioprotector (CPA)* cubierta de aceite de parafina o mineral (ver Figura 1)
 - a) Coloque una gota de 60 µl del medio CPA en una placa de Petri de 35 mm de diámetro.
 - b) Cubra la gota con aceite mineral o de parafina.
 - c) Añada otros 60 µl del medio CPA a la gota que está cubierta con aceite.

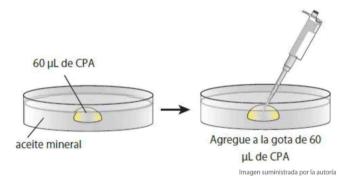


Figura 1.- Preparación de las placas de criopreservación con el CPA. Fuente: © 2016 Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University, Japan. card3 (at) gpo.kumamoto-u.ac.jp.

2. Obtención de las caudas del epidídimo

- a) Eutanasie un macho adulto de 3-6 meses de edad.
- b) Abra el abdomen y localice los testículos tirando de la grasa que los envuelve.
- Localice las caudas del epidídimo y extraiga ambas (ver Figura 2).

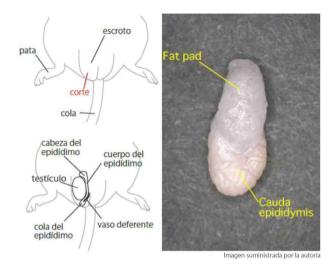


Figura 2.- Obtención de la cauda del epidídimo. Fuente: © 2016 Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University, Japan. card3 (at) gpo.kumamoto-u.ac.jp.

- d) Coloque las caudas encima de un papel de filtro y límpielas para eliminar toda la grasa que las cubre y la sangre contenida en los vasos.
- e) Una vez limpias, colóquelas en el interior de las gotas de CPA preparadas previamente.
- f) Haga 3-5 cortes en las caudas, usando unas tijeras microquirúrgicas o una aguja estéril de 25-26G.
- g) Deje las caudas durante 3 minutos dentro de la gota y realice movimiento de rotación de la placa en sentido horario y antihorario, para permitir una buena difusión del esperma en el medio CPA (ver Figura 3).

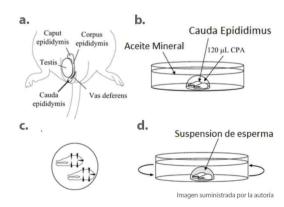


Figura 3.- Extracción del esperma en la gota de CPA. Fuente: © 2016 Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University, Japan. card3 (at) gpo.kumamoto-u.ac.jp.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Preparación de los crioviales con esperma y CPA (ver Figura 4)

- a) Pipetee 35 μ l de la gota de esperma en CPA con una micropipeta y una punta de 20-200 μ l, evitando recoger aceite mineral en la medida que sea posible.
- b) Añada los 35 µl de esperma en CPA en un criovial con faldón tipo NUNC, con el fondo lo más cónico posible.
- c) De cada macho puede preparar 3 crioviales para criopreservar.

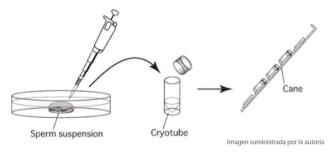


Figura 4.- Llenado de los crioviales con la suspensión de esperma y CPA. Fuente: © 2016 Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University, Japan. card3 (at) qpo.kumamoto-u.ac.jp.

Preparación de la cámara de criopreservación (ver Figura 5)

- a) Utilice una caja de poliespán de tamaño mediano.
- b) Prepare dos flotadores (piezas rectangulares de poliespán) de un grosor de 15 mm y de una longitud que ocupe, en la medida de lo posible, la anchura de la cámara de criopreservación para evitar que se desplacen lateralmente.
- c) Llene con nitrógeno líquido (NL₂) hasta un poco más de la mitad de la caja de poliespán y coloque los flotadores encima del NL₂.
- d) Deje una criocaña encima de los flotadores para que se atempere, mientras prepare las placas de CPA y extraiga el esperma de los machos.
- e) Coloque en las tres posiciones centrales de la criocaña, de manera que queden flotando directamente encima del NL₂, los 3 criotubos con los 35 μl de esperma, durante 10 minutos como mínimo (este período no debe superar en ningún caso los 30 minutos).
- f) Pasado este tiempo, sumerja las criocañas con los crioviales directamente en el NL₂.

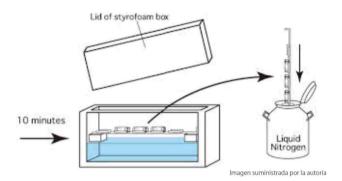


Figura 5.- Criopreservación de los crioviales con la solución de esperma y CPA. Fuente: © 2016 Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University, Japan. card3 (at) gpo.kumamoto-u.ac.jp.

5. Mantenimiento de los crioviales con esperma

Una vez criopreservados, los crioviales con esperma deben mantenerse todo el tiempo en NL_{ν} , bien en sistemas en vapores o en sistemas de inmersión, pero siempre a temperaturas inferiores a los -156 °C.

* Medio crioprotector o CPA

- Este medio está constituido por un 3% de leche descremada, un 18% de Rafinosa y 100 mM de L-glutamina.
- Se puede comprar preparado como FertiUp® CPA https://www.bio-connect.nl/fertiup-high-performance -media-for-mouse-sperm-cryopreservation/cnt/page/4604 o se puede preparar siguiendo el protocolo que aparece en la página de Infrafrontier, dentro del apartado "Cryopreservation and IVF Protocols" en el subapartado "Preparation of Media and Reagents" https://www.infrafrontier.eu/knowledgebase/protocols/cryopreservation-protocols.
- NOTA: En caso de extrema necesidad y que no se cuente con la L-glutamina, se puede obviar sabiendo que los resultados finales no serán los óptimos, pero seguro será posible recuperar la línea si se han respetado los pasos del protocolo de congelación correctamente.

BIBLIOGRAFÍA

 Manual On-line del Center for Animal Resources and Development (CARD) de la Kumamoto University (Japan) http://card.medic.kumamotou.ac.jp/card/english/.

Extracción de sangre intracardiaca en crías de rata de 4 y 13 días

Rosa María Domínguez Clares, Evangelina Romero Martínez, Mireia Verdaguer Angulo y Luis Parra García

Palabras clave: extracción intracardiaca, crías, rata.

INTRODUCCIÓN

Las Guías de prueba de detección OCDE 421¹ y 422² describen los efectos de un producto químico de prueba en el rendimiento reproductivo masculino y femenino.

La sustancia de ensayo se administra a tres niveles de dosis a varios grupos de machos y hembras. Los machos deben ser dosificados durante un mínimo de cuatro semanas y las hembras a lo largo de todo el estudio, lo que aproximadamente dura 63 días.

Esta Guía recomienda la rata como modelo experimental. Se recomienda que cada grupo se inicie con al menos 10 animales de cada sexo y, por lo general, constará de tres grupos tratados con el producto de ensayo más un grupo control.

Los niveles de dosis pueden basarse en información de pruebas de toxicidad aguda o en resultados de estudios de dosis repetidas. La sustancia de ensayo se administra diariamente por vía oral. Los resultados de este estudio incluyen observaciones clínicas, peso corporal, consumo de alimentos, monitoreo del ciclo estral, observación/medida de parámetros de descendencia, medición de los niveles de hormona tiroidea, así como examen macroscópico de la necropsia y evaluación histopatología. Los resultados de este estudio de toxicidad deben evaluarse en términos de los efectos observados, la necropsia y los hallazgos microscópicos.

Las guías de la OCDE 421¹ y 422² para productos químicos se actualizaron con la incorporación de algunos parámetros que aportan información sobre la posible actividad disruptora endocrina del producto de ensayo, como son la medida de la distancia anogenital, la retención del pezón masculino en crías y el

examen de funcionalidad de la tiroides. Para esto último se recomienda la valoración de niveles de hormonas tiroideas en plasma de algunas crías a los 4 y 13 días de vida. La extracción debe realizarse en las crías bajo anestesia profunda y sin recuperación de estas debido al tamaño y volumen de sangre requerido.

Hasta ahora, y debido a la dificultad de obtener el volumen necesario, la muestra de sangre de las crías de rata se obtenía por decapitación³. Este método, a pesar de ser efectivo y aceptado por la Guía de Eutanasia⁴, tiene impacto emocional, como la fatiga por compasión⁵, sobre la mayoría de los técnicos que la realizan, además de obtenerse muestras de muy baja calidad. Por ello hemos puesto a punto la técnica de extracción de sangre mediante punción intracardiaca en crías de rata de estas edades, con la que se consiguen muestras de mayor calidad y de volumen muy superior.

MATERIAL

Instrumental

- Luz infrarroja (u otra fuente de calor).
- Equipo de anestesia inhalatoria de isoflurano.
- Agujas de 25G.
- Jeringas de 1 ml.

Medicamentos

 Pentobarbital sódico o cualquier otro método aceptado para la posterior eutanasia.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

PROCEDIMIENTO

- El método aquí descrito se realiza principalmente en crías de rata de 4 y 13 días de vida. También es posible realizarlo en camadas de rata tras una histerectomía el día 20 de gestación⁶ o en conejo el día 28 de gestación⁶.
- 2. Una vez seleccionadas las crías a las que se les debe extraer la sangre, se colocan bajo un foco de calor a la espera del procedimiento. Este foco de calor sirve para evitar una posible hipotermia de la cría mientras se prepara la extracción. Hay que tener cuidado con la distancia al foco y el tiempo de exposición, por riesgo de calentamiento excesivo (ver Figura 1).



lmagen suministrada por la autoría

Figura 1.- Crías de rata expuestas al calor de un foco infrarrojo.

 Previamente a la extracción, las crías deben ser anestesiadas utilizando isoflurano⁷, para lo que se puede utilizar un equipo de anestesia inhalatoria (ver Figura 2).



Figura 2.- Equipo de anestesia inhalatoria y cubeta de inducción

- Se utiliza este método porque la inducción y, particularmente, la recuperación después de la anestesia son rápidas, aunque en nuestro caso no precisa de recuperación. Dicha anestesia produce inconsciencia, analgesia y relajación muscular suficiente para realizar los procedimientos sin dolor.
- Una vez comprobado que la cría está anestesiada en un plano profundo, se coloca sobre una superficie plana en posición decúbito supino (ver Figura 3). El técnico deberá posicionarse lo más cómodamente posible para no tener que realizar ningún tipo de movimiento durante la extracción.



Imagen suministrada por la autoría

Figura 3.- Cría de rata sobre una superficie plana, en posición decúbito supino. Inmovilización de la cría con el dedo índice y pulgar a la altura de las axilas para notar el latido cardiaco.

- La extracción es sumamente rápida, sobre todo en las crías de 4 días, por lo que no llegan a despertarse en ningún momento.
- En el caso en que se observe que la cría se mueve o que existe cualquier signo que evidencie que la cría no está profundamente anestesiada se cesará inmediatamente la práctica y se volverá a introducir en la cámara de inducción anestésica.
- En crías de 13 días se pueden utilizar máscaras de mantenimiento de la anestesia que garantizan el continuo flujo de la mezcla anestésica, ya que el volumen de sangre a extraer es mayor que en crías más pequeñas. De todas formas, la ejecución de este procedimiento requiere tan sólo de unos segundos, por lo que no deberían despertarse.
- Se coloca el dedo índice debajo de una de las axilas, intentando notar el latido cardíaco, y se realiza, suavemente, una punción por debajo de la otra axila en perpendicular a la longitud del cuerpo. Para ello se utiliza una aguja de calibre pequeño (25G) y una jeringa de 1 ml. Tal y como se va introduciendo la aguja, se va estirando suavemente del émbolo de la jeringa, hasta que se observa sangre en el cono de la aguja (ver Figura 4).



Figura 4.- Posición correcta de la aguja, entrando por el costado izquierdo

del animal, paralela a la superficie de trabajo.

- En ese preciso momento dejamos de introducir la aguja y seguimos estirando suavemente del émbolo hasta que deja de entrar sangre en la jeringa (ver Figuras 5 y 6). El ritmo de la extracción irá marcado por el latido del corazón de la cría, que irá disminuyendo poco a poco.



Figura 5.- Extracción de sangre intracardiaca en cría de rata de 4 días.



Imagen suministrada por la autoría

Figura 6.- Extracción de sangre intracardiaca en cría de rata de 13 días.

- Finalmente, y de forma inmediata tras la extracción, se eutanasia la cría con una inyección intraperitoneal de pentobarbital sódico o con cualquier otro método eutanásico aceptado.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Cuando se utiliza esta técnica de extracción de sangre en camadas de rata tras una histerectomía, las muestras obtenidas son, generalmente, un *pool* de todos los fetos, ya que las muestras individuales son muy escasas y a veces inexistentes para alguno de los fetos. En el caso de camadas de conejo en el día 28 de gestación, al tener los fetos un tamaño mayor, se pueden obtener muestras individuales igual que con las crías de rata.

CONCLUSIONES

Con esta técnica de extracción de sangre intracardiaca en crías de rata de 4 y 13 días de edad y en fetos de rata y conejo de 20 y 28 días de gestación, respectivamente, se consiguen muestras de sangre más estériles y de mejor calidad.

El volumen obtenido dependerá de la experiencia del operador y del tamaño del animal. En nuestro caso los volúmenes obtenidos para cada caso son los siguientes:

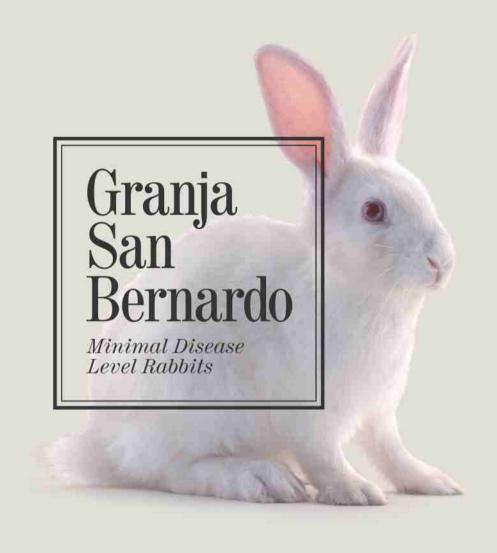
- Crías de rata de 4 días: 0,25-0,35 ml.
- Crías de rata de 13 días: 0,80-1 ml.
- Fetos de rata de 20 días de gestación: ≈ 0,1 ml (normalmente hay que hacer un pool).
- Fetos de conejo de 28 días de gestación: 1 ml.

Sin embargo, el entrenamiento para esta técnica es mucho más complejo que para la decapitación. A veces nos podemos encontrar con algunos problemas que dificultan la extracción, como no encontrar a la primera el corazón o atravesarlo. De ahí la importancia de un buen entrenamiento. A pesar de que el tiempo invertido en la formación sobre esta técnica es muy superior al que se necesita para la decapitación, la valoración es mucho más positiva. Para el técnico que debe realizarla supone un impacto moral y ético más leve que la decapitación, ya que es mucho menos agresiva. Además, a nivel experimental, las muestras obtenidas son de una calidad muy superior, tanto en esterilidad como en volumen.

BIBLIOGRAFÍA

- OECD 421 Guideline for Testing of Chemicals. Reproduction/ Developmental/Toxicity Screening Test. 2016.
- OECD 422 Guideline for Testing of Chemicals: Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental/Toxicity Screening Test. 2016.
- 3. Extracción de Sangre en los Mamíferos y Aves de Laboratorio. Laboratory Animals. 1993;27:1-22.
- 4. Recomendaciones para la Eutanasia de los Animales de Experimentación. Laboratory Animals.1996;30:293-316.
- 5. Gerbolés X., Parra Y., and Serna H. *La fatiga por compasión en la experimentación animal*. Animales de Laboratorio. 2020;84:36-42.
- 6. ICH S5 (R3) Guideline on reproductive toxicology: Detection of Toxicity to Reproduction for Human Pharmaceuticals. 2020.
- Serna H. and Parra L. Guía Técnica de Animales de Laboratorio. Safetec. 2019.





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

VERANO 2020 / NÚMERO 86

La vuelta al trabajo tras la COVID-19

Jesús Martínez Palacio

Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales, responsable del Servicio de Animalario CIEMAT

Palabras clave: COVID-19, test, mascarillas.

La vuelta al trabajo tras la crisis del SARS-CoV-2 (el virus) o COVID-19 (la enfermedad) va a suponer un reto desde muchos puntos de vista. Especialmente en los animalarios que, durante este tiempo de confinamiento, han visto reducida su actividad (o han sido directamente cerrados) y ahora deben volver a la normalidad. Desde el punto de vista de la Prevención de Riesgos Laborales (PRL), debemos intentar que el trabajo se realice en condiciones seguras, con lo que ello implica.

Esta nueva situación nos obliga a replantearnos todo el marco de la prevención de riesgos laborales. Hasta ahora se trataba de que al trabajador "no le pasen cosas" en su trabajo. Pero los trabajadores son personas, y como tales pueden llevar a la empresa los riesgos comunes a los que están expuestos. Hasta ahora, solamente pensábamos en los riesgos inherentes al trabajo con incidencia en el trabajador; a fecha de hoy es casi obligado pensar en los riesgos comunes que puede llevar el trabajador a la empresa, y que puedan afectar a otros trabajadores o a la misma actividad de la empresa (pensemos en la plantilla completa del animalario en cuarentena por un positivo de un compañero).

Los trabajadores enfermos (con síntomas) son responsabilidad del sistema nacional de salud. Son los trabajadores asintomáticos los que nos preocupan.

El SARS-CoV-2 se estima que genera entre un 70-80% de infectados con síntomas menores (cuadros respiratorios, entéricos o cutáneos) o sin síntomas. Si (a fecha de redacción de este artículo) mantenemos unos 96.700 enfermos, podemos pensar que haya hasta 390.000 infectados. Y, siguiendo el cálculo, podemos haber tenido 880.000 infectados asintomáticos, lo que nos hace asumir que todos seremos, somos o hemos sido potenciales positivos asintomáticos. Los últimos datos de la macroencuesta de seroprevalencia indican que hay un 5% de seropositivos en España, con 47 millones de habitantes querría decir que hasta 2.350.000 personas han pasado la enfermedad generando anticuerpos. Y, por tanto, con vistas a la reincorporación al trabajo, habría que actuar en dos sentidos:

- Detectar enfermos (asintomáticos, que puedan trasmitir la infección).
- Establecer mecanismos para evitar el contagio.

DETECCIÓN DE ENFERMOS

La normativa de PRL establece la voluntariedad de los reconocimientos médicos en el trabajo. Sin embargo, en las actuales circunstancias, parece adecuado o incluso recomendable hacer algún tipo de control de salud al trabajador.

Idealmente necesitaríamos combinar pruebas de PCR (detección del virus) + test cuantitativos de inmunoglobulinas para conocer el estado de salud de una persona. Pero estas pruebas son muy costosas y tardan varios días en ofrecer los resultados.

La alternativa "posible" son los llamados Test rápidos. Estos test se basan en la detección de inmunoglobulinas M y G en el trabajador, y permiten un cribado de los posibles infectados o recuperados (contagiosos o no), como más adelante veremos.

Las cinéticas de infección suelen responder al esquema siguiente (ver Figura 1).

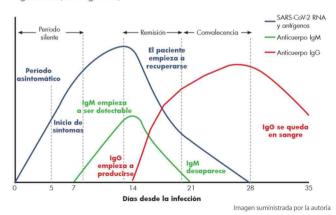


Figura 1.- Cinética de infección desde el periodo asintomático hasta que la IgG se queda en la sangre. Fuente: Laboratorios HC Marbella.

SEGURIDAD EN 5 MINU

Tras el contacto e infección con el virus se inicia la producción de IgM (inmunoglobulina M) y después empieza a producirse IgG. Esta inmunoglobulina G es la que nos protege de la infección y lleva a la recuperación de los enfermos*. Los distintos períodos clínicos y de infectividad se resumen en la siguiente tabla (ver Tabla 1). Siempre teniendo en cuenta que hay un elevado porcentaje de la población que no tiene síntomas de enfermedad

Tabla 1.-Periodo clínico y de infectividad del virus. *No está clara, a fecha de hoy, ni la duración de la protección de la IgG, ni la posibilidad de reinfección.

Resultado IgM	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo Positivo	
Resultado IgG	Negativo	Negativo	Positivo		
Clínica (si sintomático)	Silente. Asintomático o inicio de síntomas	Enfermedad. Síntomas	Remisión Convalecencia	Convalecencia Curado	
Infectabilidad	No contacto con virus	Infección reciente. Contagioso	Infección tardía. Contagioso	Infección pasada. No contagioso.	
Acciones a tomar	Se puede incorporar al trabajo. Medidas generales de PRL. Vigilancia de sintomas.	No se debe incorporar. Reevaluar tras 14 días con al menos 3 días sin síntomas.	No se debe incorporar. Reevaluar en 7- 14 días con al menos 3 días sin síntomas.	Se puede incorporar al trabajo. Medidas generales de PRL*	

Estos test se realizan con una muestra mínima (una gota de sangre) y se pueden leer los resultados en minutos (ver Figura 2). Idealmente los resultados serían según la Figura 3.





Figura 2.- Dos imágenes de test reales. **A.** Resultado IgG positivo - IgM negativo - Válido = Curado. **B.** Resultado IgG negativo - IgM negativo - Válido = No inmunizado.

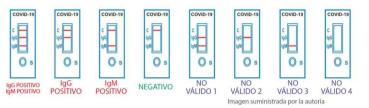


Figura 3.-Posibles resultados obtenidos en un test rápido. Fuente: mideloy.com.

Como veréis nada es tan sencillo, pero este tipo de test nos permiten tomar decisiones fundamentadas para la reincorporación de asintomáticos al trabajo.

ESTABLECER MECANISMOS PARA EVITAR EL CONTAGIO: MASCARILLAS

Es evidente que debemos cumplir la normativa que se establezca sobre distanciamiento social, medidas higiénicas, ocupación de locales, lavado de manos, uso de guantes, desinfección de locales...

Pero, generalmente, la discusión se centra en la posibilidad y oportunidad de utilizar mascarillas tipo quirúrgicas en el trabajo. Que no son lo mismo que las filtrantes o certificadas.

Las mascarillas filtrantes o certificadas tipo FFP (*Filtering Face Piece*) son Equipos de Protección Individual certificados conforme a la norma europea (EN) y tienen distintos niveles de protección (1 a 3 que es el máximo). Los tipos N95 y KN95 son similares al tipo FFP2, pero reguladas por organismos americanos (NIOSH, el tipo N) o por las autoridades chinas (KN95).

En este momento, podemos considerar que estos equipos se mantienen restringidos al personal y uso sanitario (aunque hay algunas excepciones).

Las mascarillas quirúrgicas son elementos filtrantes con una resistencia y protección establecida para proteger del contagio a los pacientes por parte del personal sanitario que las utiliza. También brindan protección a quien las usa, pero en mucha menor medida.

Para que resulten eficaces es imprescindible usarlas adecuadamente:

- Saber ponerlas y quitarlas de manera segura.
- Capa coloreada hacia el exterior.

SEGURIDAD EN 5 MINU

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

- Ajuste nasal (si lo tuviera) y general correcto.
- Cubrir totalmente la boca y la nariz.
- Combinarlas con protección ocular frente a aerosoles.
- OJO: Las mascarillas con válvula protegen sólo al usuario.

Hay que tener en cuenta que la mascarilla cumple una doble función en el control de la pandemia. La principal, limita la posibilidad de difundir el virus si la usa una persona positiva (lo reduce hasta un 70%). Por otra parte, reduce la posibilidad de contraer el virus (hasta un 30%) si la usa una persona sana.

La combinación de uso de mascarillas en ambos casos (enfermo/sano) reduce la posibilidad de contagio hasta un 95%. Os adjunto una imagen muy descriptiva (ver Figura 4), aunque las cifras que ofrece sean excesivamente optimistas.

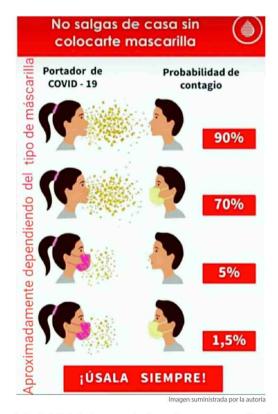


Figura 4.- Probabilidad de contagio llevando o no mascarilla. Fuente: redes sociales.

Es evidente que el uso de mascarilla no va a asegurarnos una protección 100% eficaz, pero siempre será una ayuda valiosa.

MASCARILLAS CASERAS

Uno de los temas más comentados estos días de confinamiento han sido la posibilidad y la utilidad de las mascarillas hechas en casa.

Insistiendo en el uso adecuado de la mascarilla casera (igual al antes descrito para las mascarillas quirúrgicas), en un estudio realizado por *Smart Air* (ver Figura 5), teniendo en cuenta el estudio realizado por Davies *et al.*, nos indica la efectividad de los distintos materiales que podemos encontrar en una casa, y con los que podemos hacer una mascarilla casera.

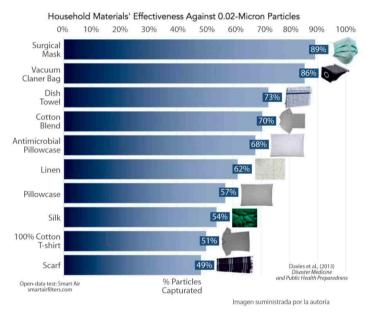


Figura 5.-Eficacia de filtración de diferentes tejidos. Fuente: https://smartairfilters.com/en/clean-air-blog/posts/.

¿Quién había pensado en las bolsas de aspiradora?

¡Corred, que se van a agotar como el papel higiénico!

Es decir, que hasta en el peor de los casos, usar una mascarilla supone una mejora de la situación.

CONCLUSIONES

- Todos podemos ser potencialmente positivos asintomáticos. Y debemos actuar en consecuencia.
- Los test rápidos permitirían detectar posibles trabajadores contagiosos.

SEGURIDAD EN 5 MINU

- 3. Manteniendo todo el resto de las medidas de higiene y comportamiento, el uso de mascarillas puede ayudar a contener la propagación del virus.
- 4. Es fundamental utilizar correctamente la mascarilla (como ponerla y quitarla, colocación, ajuste...). Si es posible añadir protección ocular.
- 5. Un mal uso de estos sistemas puede ser perjudicial al dar una falsa sensación de seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

- Davies A., Thompson K.A., Giri K., et al. Testing the efficacy of homemade masks: would they protect in an influenza pandemic? Disaster Med Public Health Prep. 2013;7(4):413-8.
- Bae S., Kim M.C., Kim J.Y., et al. Effectiveness of surgical and cotton masks in blocking SARS-CoV2: a controlled comparison in 4 patients. Annals of Internal Medicine. 2020.
- https://www.urgenciasyemergen.com/coronavirus-mascarillas-y-evidencia-cientifica/#MASCARILLAS
- https://www.phc.ox.ac.uk/files/covid-19-evidence-service/covid-catppe-masks-7.pdf/view
- https://smartairfilters.com/en/clean-air-blog/posts/
- Estudio de seroprevalencia COVID https://www.mscbs.gob. es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/ENE-C140520115618104.pdf

La vuelta al trabajo tras la pandemia originada por el SARS-Cov-2 va a ser un reto para todos. A los que os preocupe el tema, os recomiendo este webinar gratuito.

- https://www.observatoriorh.com/agenda/webinar-5-de-mayo-experiencia-empleado-covid-19-la-nueva-hoja-de-ruta.html?utm_source=ORH&utm_campaign=047e253199-EMAIL_CAMPAIGN_2020_05_04_07_45&utm_medium=email&utm_term=0 00108ebeb0-047e253199-159915537

HAZTE SOCIO BENEFACTOR

TU EMPRESA TAMBIÉN PUEDE SER PARTE DE LA SECAL



Estamos en el centro de la investigación en habla hispana



www.secal.es

C/ Laguna del Marquesado 14, Nave 1

28021 MADRID

Teléfono: 91 710 95 47 /Fax: 91 796 65 52

E-mail: steriltech@steriltech.net

www.steriltech.net



INSTRUMENTACIÓN E INSTALACIONES CIENTÍFICAS



Sistemas de descontaminación mediante peróxido de hidrógeno vaporizado registrado por la EPA y compatible con BPR, para proporcionar una reducción de patógenos de 6-Log, consistente y compatible con GMP para todos sus equipos y espacios.



SAS Biológico

Con GVPH L - 4 de Bioquell se consigue una reducción de patógenos de 6Llog en todas las superficies de la cámara y de la carga.

SAS Ventilado

Diferentes dimensiones según necesidad de la instalación con KIT de conexión a GVPH L-4 de Bioquell.

Bioquell ProteQ

Descontaminación rápida y efectiva de salas. Móvil, escalable y compatible con tecnología de comunicación inalámbrica.

Bioquell BQ50

Generador móvil y robusto. Resultados automáticos, rápidos y probados.



Bioquell L-4

Generador de VPH móvil. Ideal para salas, aisladores, RABS, cabinas, etc.



Bioquell IG-2

Solución integrada con su equipo y proceso operativo.



Bioquell SeQure

Sistema fijo montado en pared.



Asilador Qube

Espacio de trabajo aséptico y personalizable **GPHV** con integrado.







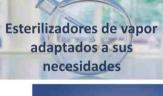






MMM Group

bmt@bmtiberia.es www.bmtiberia.es









¿Y TÚ, QUÉ OPINAS?¿Y

ARN: Adelantarse Recomendable No es

Noemí Castro Navarro y Anastasio Argüello Henríquez

Grupo de Producción y Biotecnología Animal, Instituto de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Palabras clave: ARN, biopsia, criopreservación.

El estudio del metabolismo de la glándula mamaria en las razas caprinas lecheras es de especial interés para el conocimiento del mecanismo de producción del calostro y la leche. En ese contexto, un grupo de investigadores hizo un estudio del metabolismo de la glándula mamaria al inicio, a la mitad y al final de la lactación de dos razas caprinas. Para ello, se tomaron biopsias de la glándula mamaria (ver Figura 1) –cuarterón izquierdo de la ubre de cada una de las cabras- al principio y a la mitad de la lactación. Antes del muestreo la ubre fue lavada y desinfectada usando povidona yodada. Posteriormente, y mediante la inyección intramuscular de xilacina junto con el uso de un anestésico local, se indujo la sedación del animal y la analgesia de la región a biopsiar. A continuación, se realizó una incisión de 2 cm (siempre en la misma región de la ubre) para poder tomar la muestra del tejido glandular, finalizando con el cierre de la herida de la ubre y la administración de antibiótico.

Imagen suministrada por la autoría

Figura 1.- Toma de muestra mamaria.

Tras biopsiar el tejido, la muestra se introdujo inmediatamente en un criotubo que contenía RNA/ater® (ver Figura 2). Este producto es una solución estabilizadora que penetra rápidamente en la mayoría de los tejidos para proteger el ARN celular en las muestras frescas. Tiene la ventaja de evitar tener que congelar inmediatamente, optando después por almacenar los tejidos de forma indefinida a -20 °C o a temperatura inferior. Sin embargo, la gran sorpresa de los investigadores fue observar como unos meses más tarde –cuando se realizó la extracción de ARN mediante el uso de un kit comercial— la concentración, pureza e integridad del ARN era insuficiente y en la mayor parte de las muestras prácticamente nula.



Figura 2.-Colocación de la muestra en el RNA*later* * y congelación inmediata

LE COPINAS PELABORATORIO ANIMALES DE LABORATORIO

NIMALES DE LABORATORIO VERANO 2020 / NÚMERO 86

¿Y tú, qué opinas?

¿Por qué no se ha obtenido una calidad de ARN adecuada?

¿Crees que se ha realizado correctamente la técnica de extracción de ARN?

SOLUCIÓN

Normalmente, para este tipo de análisis se suelen congelar los tejidos en nitrógeno líquido, pero no siempre se puede utilizar este método de conservación de las muestras (unas veces por no disponer de tanques de nitrógeno, otras porque se ha podido averiar, por problemas logísticos, etc.). En este caso, lo primero que se pensó fue que durante la extracción de ARN se había cometido algún error (sin descartar el "factor humano"); por lo que otro investigador repitió las extracciones de varias muestras, nuevamente sin éxito.

En ese momento se puso en duda todo el proceso: productos comerciales, estabilidad de la temperatura del congelador, etc. Tras un exhaustivo análisis de todo el procedimiento (siendo muy útil hacerlo entre varios investigadores), se pudo comprobar que las muestras fueron congeladas inmediatamente después de introducirlas en la solución que estabiliza y protege el ARN, motivo por el cual esta solución no había penetrado en el tejido y no estaba haciendo su función protectora: el ARN se había degradado. Cuando se usa este tipo de soluciones, no se puede congelar inmediatamente, es necesario dejar la muestra en refrigeración al menos 24 horas.

Con más o menos esfuerzo y coste, las analíticas se pueden repetir en los laboratorios, pero cuando las muestras no son adecuadas, el experimento entero se pierde.



Todo lo que necesitas saber

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



www.secal.es

PANORAMA PANORAM

Plan de contingencia ante una pandemia en animalarios de especies habituales

Albert Altafaj¹ e Isabel Blanco²

¹Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona ²Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid

Palabras clave: pandemia, plan de contingencia, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La situación generada por la pandemia de la COVID-19 es, sin lugar a duda, una de las más excepcionales que podamos recordar, por el impacto sanitario, socioeconómico, financiero y laboral que ha causado desde su inicio.

La pandemia, causada por el virus coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en la China central. El primer positivo diagnosticado en España fue confirmado el 31 de enero de 2020 en la isla de La Gomera, mientras que el primer fallecimiento ocurrió el 13 de febrero en la ciudad de Valencia.

Según el Real Decreto-ley 10/2020 de 29 de marzo, la actividad vinculada al cuidado y mantenimiento de animales con fines científicos es una actividad esencial; por lo que, en este tipo de establecimientos, se hace necesaria la activación de un plan de emergencia que garantice el cuidado y bienestar de los animales durante la pandemia.

Un plan de contingencia es un proyecto en el que se definen las actuaciones que se deben llevar a cabo en una situación de crisis o emergencia y debe ser preventivo, predictivo y reactivo¹. Los planes de emergencia (DP, del inglés *Disaster Plan*) suelen incluir escenarios "clásicos" como fuego, inundaciones, gestión de actividades de protesta por parte de activistas, pérdida de suministros, etc. Hasta ahora, muy pocos planes de emergencia reflejan un plan coordinado de respuesta ante una pandemia en un animalario. Sin embargo, pueden ser de mucha ayuda a la hora de confeccionar un plan de actuación, ya que muchos de los factores, estrategias y mecanismos para tener en cuenta son comunes.

Hasta la fecha y en el conjunto de animalarios, ésta ha sido en España la mayor prueba de estrés a la que se han visto sometidos; y para estar preparados es importante conocer el agente causal de la enfermedad y los antecedentes.

COVID-19. "CONOCER AL ENEMIGO"

En una pandemia es muy importante conocer al enemigo. El principal problema es –como en este caso – cuando se tiene poca información contrastada sobre el agente causal. Por eso, es importante acceder a la información que el Ministerio de Sanidad u organismos relevantes como la OMS vayan facilitando. Para la gestión de la crisis en el animalario es muy importante conocer el agente causal, la vía de transmisión, la sintomatología, los grupos de riesgo, el diagnóstico y el tratamiento.

En el caso de la COVID-19, lo más relevante es que el agente causal es un coronavirus cuyos síntomas son parecidos a una gripe: fiebre alta, tos seca, dificultad para respirar y diarrea. Los casos graves progresan rápidamente a neumonía, lo que requiere hospitalización y uso de respiradores.

Según los datos que se disponen, los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave son las personas que tienen²:

- Más de 60 años.
- Enfermedades cardiovas culares e hipertensión arterial.
- Diabetes.
- Enfermedades pulmonares crónicas.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

- Cáncer.
- Inmunodepresión.
- Embarazo.

El SARS-CoV-2 se propaga de persona a persona a través de las gotas que son expulsadas cuando una persona tose o estornuda, y son inhaladas por una persona cercana. Con menor frecuencia, puede propagarse por el contacto con una superficie contaminada y seguidamente a boca, nariz u ojos. La transmisión también puede ocurrir antes de que una persona presente síntomas³.

Un punto muy importante a la hora de diseñar nuestro plan de contingencia es saber los animales que se verán afectados por la infección. Actualmente, se tiene poca información al respecto, pero en principio este virus puede afectar a humanos, cerdos, murciélagos y jinetas⁴. Noticias actuales han ofrecido información de algunos pocos animales de compañía (gatos y perros) que acudieron a la consulta de sus veterinarios por sintomatología respiratoria y/o digestiva. En ellos se detectó RNA viral del SARS-CoV-2, pero no se ha podido demostrar que su infección correlacione con la sintomatología. Hay varios modelos animales en los que se puede reproducir la infección, incluyendo especies como primates, hurones, etc. En roedores, los modelos pueden ser consultados en esta página de Jackson http://informatics.jax.org/mgihome/other/coronavirus.shtml, junto con los de Sars-Covy MERS.

Otro aspecto relevante, es conocer la persistencia viral en las superficies con el fin de saber cuál es el desinfectante que debemos usar y la frecuencia⁵.

PLAN DE CONTINGENCIA

Tal y como marca la normativa, así como la Guía para el Cuidado y uso de animales de laboratorio⁶, un plan de contingencia debe considerar tanto la seguridad de las personas como de los animales de la instalación, y debe documentar los siguientes aspectos:

- Comité de actuación en caso de crisis.
- Estrategia y canales de comunicación.

- Gestión del personal positivo (en este caso a COVID-19).
- Recursos humanos.
- Recursos materiales.
- Niveles de actuación.

Comité de actuación en caso de crisis

Uno de los aspectos más importantes para la puesta en marcha del plan es la coordinación entre las personas clave en la toma de decisiones. Para ello, es necesario el establecimiento de un "Comité de Actuación" que tenga en cuenta todos los estamentos de la institución: dirección, departamentos de investigación, comité de bioseguridad, recursos humanos, logística... y, por supuesto, el responsable del animalario. Un ejemplo útil se puede observar en la Universidad de Rockefeller, donde en el Comité de trabajo están representados prácticamente todos los departamentos de la institución: Recursos Humanos, Departamento de Prevención de Riesgos Laborales y Bioseguridad, Finanzas, Dirección del Hospital, Departamento de Operaciones, Residentes de la Universidad, y Responsable del Animalario.

La composición del Comité dependerá del tipo de actividad, el tipo de organización y la estructura del propio centro; aunque se recomienda que en él estén presentes las siguientes figuras: el responsable de bioseguridad y/o riesgos laborales, el veterinario designado y/o el responsable de bienestar animal, el representante de los investigadores o usuarios (en el caso de centro usuario), y un representante de la Dirección del Centro.

Las personas del animalario que formen parte de este comité de crisis deben conocer perfectamente su departamento, tener capacidad de decisión, y comunicación fluida con el personal. Durante la crisis, se van a tomar decisiones drásticas que afectarán a la actividad del centro, y éstas deben ser puestas en marcha de forma coordinada y rápida.

En el caso de animalarios gestionados por empresas de contratación externas, es esencial la coordinación con la empresa y con todos los trabajadores que dan servicio en la instalación; dónde el centro tiene la obligación de involucrar e informar de todas las decisiones – según el RD 117/2004–8.

Estrategia y canales de comunicación

La comunicación es crucial en caso de emergencia; debe existir un canal eficaz para que las medidas puedan ser tomadas de forma rápida y eficiente.

El plan de contingencia de cada centro debe incluir un esquema con los flujos de información y, por supuesto, la información debe ser transmitida de forma clara, concisa y coherente. Este esquema de comunicación debe ser realizado y aprobado por el Comité de Actuación y debe tener en cuenta todos los departamentos relacionados con el animalario, anteriormente citados.

Actualmente, existen diferentes medios de comunicación, tanto orales como escritos que todos utilizamos diariamente con la ayuda de las diferentes tecnologías. Por ejemplo, en muchos animalarios se han creado "chats" virtuales donde están incluidos técnicos y/o cuidadores, en los que de forma inmediata se transmite cualquier tipo de información o pregunta sobre cuestiones de trabajo. Es fundamental establecer reglas mínimas de uso para que estas herramientas sean utilizadas con responsabilidad y exclusivamente para temas de trabajo.

En un animalario es de vital importancia tener un registro del trabajo diario. Como se verá más adelante, una de las medidas que hay que poner en marcha es la realización de turnos de trabajo que minimicen el contacto del personal en la instalación. Por tanto, hay que revisar el procedimiento que se utiliza para el control y registro de las personas, por si fuera necesario modificarlo temporalmente. La utilización de un mensaje vía chat o correo electrónico para avisar diariamente del desplazamiento de personas a su puesto de trabajo es una manera eficaz y trazable de reforzar el control y registro del trabajo diario, así como gestionar las posibles bajas.

Gestión del personal positivo por SARS-CoV-2

Hay que prestar atención a la gestión del Gobierno sobre los casos positivos, porque nos permitirá saber cuáles son las medidas que se deben tomar. Esta información puede ser consultada en la página del Ministerio de Sanidad. Las medidas en el animalario pueden diferir de las medidas recomendadas por la institución para otros departamentos por ser actividad esencial, además de por la imposibilidad de realizar un aislamiento de todo el departamento ante un caso positivo. Estas medidas nunca podrán ser contrarias a las directrices marcadas por las autoridades sanitarias.

Recursos humanos

Las personas que forman el comité de actuación deben ser conscientes que es necesario proteger; en primer lugar, a las personas, y, en segundo lugar, a los animales. Por ello la coordinación con el departamento de recursos humanos y con prevención de riesgos laborales debe ser muy fluida, y la toma de decisiones conjunta y vinculante. Por ello, hay que planificar bien una estrategia que pasa por:

- Disminución de carga de trabajo: esta es la primera medida que debe tenerse en cuenta para poder avanzar en la implementación del plan de contingencia, y debe ser consensuada con la Dirección. La disminución de la carga de trabajo depende del tipo de animalario, la actividad experimental que realiza, las especies alojadas, etc. En los ejemplos de planes de contingencia, se podrán consultar las diferentes estrategias que se han puesto en marcha con este fin:
 - Cancelación de llegada de animales.
 - Cancelación de nuevos procedimiento o estudios.
 - Parada o disminución de cruces en las colonias de cría.
 - Finalización de procedimientos en curso.
- Organización de turnos para disminuir el contacto entre las personas: en este caso, lo ideal sería hacer grupos pequeños e independientes para que, en el caso de un positivo en un grupo, los otros grupos puedan asumir el trabajo mientras dura el aislamiento. El aislamiento entre los grupos debería ser lo más estricto posible teniendo en cuenta las características del animalario. Se debe considerar la implementación de jornada intensiva para facilitar el distanciamiento entre las personas.
- Incremento de recursos humanos: el principal problema de esta crisis será la posible falta de personal por enfermedad. Es por ello, que al principio de la crisis hay que reforzar el personal que puede sustituir a estas personas. Este personal deberá estar formado para hacer frente a esta emergencia. Otra opción sería recurrir al personal que no es estrictamente del animalario como el personal investigador, para la realización del cuidado de los animales. La existencia de un esquema de actuación por niveles, como veremos más adelante, debe ir relacionado con esta medida.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Recursos materiales

El plan de emergencia debe incluir un listado de material crítico y no crítico. El control de stocks y la comunicación con los proveedores es esencial, pues pueden sufrir también alteraciones del servicio; ante la sospecha de falta en el suministro hay que reforzar el material almacenado.

Dentro del material crítico está todo el material en contacto directo con el animal, y que forma parte de su microambiente. Por ejemplo, en el caso de un roedor: la comida, el agua, el material de enriquecimiento, el lecho... Son, también, material crítico los equipos de protección individual (EPIs). Como hemos podido comprobar en esta pandemia, estos últimos han sido los que antes se han agotado y, por lo tanto, es necesario pensar en alternativas: pantallas fabricadas en lugar de mascarillas, guantes de cocina en vez de guantes normales, mascarillas de tela, etc.

Niveles de actuación

El diseño de niveles de actuación permitirá hacer frente a los cambios de forma rápida y precisa en función de los recursos humanos disponibles⁷. Es importante relacionar el número de recursos humanos y el nivel de actividad. También, definir el nivel de mantenimiento básico por debajo del cuál sería necesario considerar una disminución drástica del censo de animales mediante eutanasia selectiva. Por esta y por otras razones, la previa criopreservación de las líneas es una medida esencial como medida preventiva en el régimen general del animalario. En la mayoría de los casos, el proceso de criopreservación supone un aumento en la cría de animales, por lo que en un momento de crisis esta actividad no se puede realizar.

En cada nivel de actuación, se deben definir las condiciones que justifican dicho nivel, las actividades que van a realizarse y las condiciones en las que van a llevarse a cabo.

EJEMPLOS DE PLANES DE EMERGENCIA

CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid)

(Protocolo cedido por Isabel Blanco)

(Animalario gestionado por Vivotecnia Research S.L.)

Descripción

Animalario con ratones en tres áreas de barrera: barrera I con cubeta con cobertor, barrera II en rack ventilado y Biomódulo. Rata en convencional. Situación inicial: 45.000 ratones y 36 ratas.

Nivell

Recursos humanos

- Incremento de personal de sustitución en reserva formado, por si es necesario.
- Documento de autorización para trabajar.
- Direcciones del personal por si hay un problema de transporte público.
- Creación de chats virtuales de grupo de técnicos (p. Ej. WhatsApp).

Actividades

- Petición a grupos investigadores de reducción de animales.
- Jornada intensiva.
- Prohibición de contacto fuera de zonas de barrera con personal del centro externo a la unidad del animalario.
- Mascarillas quirúrgicas a la entrada del animalario.
- Cancelación de envíos de animales.
- Cancelación de desinfecciones rutinarias de habitaciones de animales.
- Cancelación de cambio de rejilla y cobertor.
- Personal mayor de 60 años en casa.

Recursos materiales

- Incrementar las reservas de EPIs y guantes.
- Urgencia: guantes de cocina.
- Urgencia: mascarillas de tela.

Nivel II (25% de reducción de personal)

Turnos

- Cuidadores: cuatro grupos tres días a la semana.
- Cuidadores Lavado: turnos.
- Técnicos: dos-tres días dependiendo del trabajo de los grupos.
- Veterinarios y cuidadores de Barrera II: turnos alternos.

Actividades

- Rack ventilado: cambio cada 3 semanas.
- Cubeta con cobertor: cambio cada dos semanas de 1 y 2 animales.
- Bajas: se suplen con personal interno si no supera en dos personas.
- Fin de semana: 1 persona por día. Informa mediante WhatsApp al veterinario designado que se ha llegado al centro.

Nivel III (50% del personal)

- Sinturnos.
- Suplencia del personal con personal externo.
- Ir reduciendo número de animales.
- Ante un caso positivo: personal en contacto uso de mascarilla FPP2 durante 15 días.

Nivel IV (reducción de personal mayor del 50%)

- Sólo tareas de cuidador.
- Solicitar ayuda al personal investigador formado.

Nivel V (reducción de personal mayor del 75%)

- Sacrificio ordenado y humanitario de los animales.

CMCiB (Centro de Medicina Comparativa i Bioimagen, Barcelona)

(Protocolo cedido por Sara Capdevila)

Descripción

Animalario con NCB3, Barrera y Convencional de roedores, grandes animales y pez cebra.

Recursos humanos

- Identificación de usuarios que pueden realizar cuidado de animales con teléfono de contacto.
- Redacción de un protocolo básico de revisión de los animales, con descripción de pautas y circuitos, como guía en caso de necesitar personal no habitual.
- Declaración diaria de no tener signos de enfermedad.
- En caso de signos clínicos quedarse en casa, y realizar test PCR coronavirus en el servicio de prevención del Hospital.

Actividad

- NCB3 (Nivel de bioseguridad 3): sin actividad.
- Otras zonas: solo cría y mantenimiento de animales en procedimientos en curso.
- Cancelación nuevos estudios excepto soporte a investigación de la COVID-19.
- Nivel de ocupación en el momento de la crisis: 600 ratones, 10 ratas, 3.500 peces cebra, 26 cerdos y 3 ovejas.

Turnos

- Lunes-miércoles: dos grupos de tres personas para mantenimiento de animales (6 personas). Cada grupo formado siempre por las mismas personas, para reducir el riesgo de contagio de todo el personal del animalario.
- Jueves-domingo: una sola persona en turnos rotatorios para revisión y limpieza de animales.
- Servicio de mantenimiento presencial de lunes a viernes.
- Servicio de limpieza realiza desinfección de manecillas de las puertas de acceso diariamente.
- Actividad quirúrgica esencial, realizada según necesidades con uso de mascarilla FPP3.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Generales

- Jornada continua, sin permanecer en el trabajo para tareas administrativas.
- Mascarilla quirúrgica y gel de manos en la recepción, cada persona debe pedir mascarilla para evitar hurto.
- Servicio de limpieza realiza desinfección de manecillas de las puertas de acceso diariamente.
- Sólo personal autorizado por Dirección, cancelación de tarjetas de acceso al resto.
- Minimizar personal investigador promocionando servicio técnico del animalario.
- Teletrabajo del personal con tareas administrativas totales o parciales.
- Actividad quirúrgica esencial realizada según necesidades con uso de mascarilla FPP3, los cirujanos no pueden venir directos del Hospital ni traer material de este. Sólo permanecer en las instalaciones para la actividad quirúrgica.

Recursos materiales

- Se realiza pedido extra de EPIs.
- Al inicio se vacían depósitos de aguas sucias de grandes animales.
- Incremento de stock de pienso y viruta.
- Incremento de material autoclavado y stock de comida y agua dentro de barrera (un mes de suministro).

LAS CELLEX (Vall d'Hebrón, Institut de Recerca)

(Protocolo cedido por Albert Altafaj)

(Animalario gestionado por Vivotecnia Research S.L.)

Descripción

Animalario con ratones y ratas en un área de barrera, dos áreas convencionales, un área de cuarentena y un área BSL2, 100% con racks ventilados. Situación inicial: aprox. 3.300 cubetas. Superficie total: 1.347 m².

Servicios durante un periodo de escasez personal

Servicios esenciales

- Cuidado básico de los animales.
- Atención Veterinaria.
- Actividades de investigación animal en curso y seleccionadas.

Servicios no esenciales (0-3 semanas)

- Cancelación de pedidos de animales, incluyendo los pedidos aceptados en curso y pendientes de llegar.
- Transporte de animales excepto en caso de emergencias de bienestar animal.

Requisitos de personal durante un periodo de escasez de personal

Personal esencial diario

- Personal cuidador de animales y personal zona de lavado: disponibilidad de personal del 70 al 100%.
- Personal técnico para controles de animales y tratamientos: disponibilidad de personal del 50 al 70%. Activar teletrabajo.
- Personal veterinario: disponibilidad de personal del 100%.
- Responsable del Centro (también el responsable del bienestar de los animales): supervisar y gestionar las capacidades y operaciones de las instalaciones: disponibilidad de personal del 100% (on site y/o off site).

Personal esencial si pasan 7 días sin realizar actividad por baja

 Personal administrativo: soporte administrativo del OEBA, compras y contrataciones.

Requisitos de suministros durante un periodo de escasez de personal

- Personal en los muelles de recepción, para recibir y entregar suministros.
- Si es preciso, un mecanismo excepcional para pagar a los proveedores de suministros durante el periodo de escasez de personal.

Equipamiento y requisitos para reparaciones durante un periodo de escasez de personal

 Procedimientos de compra y recepción para la adquisición de piezas esenciales, equipos, mantenimiento y servicios contractuales.

Niveles de contingencia

Nivel 1 (70-100% de personal)

- Modificación del horario laboral de 7-15h.
- Segregar personal cuidador por áreas, individualizándolo donde sea posible.
- Si la actividad general se reduce bastante, se considerará la creación de dos equipos en dos turnos separados.

Nivel 2 (detección de caso positivo a COVID-19 sin posibilidad inmediata de sustitución)

- Disminuir la frecuencia de cambio de jaula de acuerdo con la disponibilidad de personal.
- Los técnicos darán soporte efectivo a las tareas generales de cuidado de animales.
- Evaluar la interrupción total de la cría y de las actividades experimentales.
- Contactar proveedores externos de personal para dar soporte a las tareas de cuidado de los animales.

Nivel 3 (personal insuficiente para cubrir tareas de cuidado y mantenimiento básicos de los animales)

- Focalizar todos los recursos exclusivamente en tareas de alojamiento y mantenimiento de los animales.
- Llamamiento masivo a todo el personal disponible y acreditado para el cuidado básico de los animales (VHIR/VHIO/Vivotecnia, etc.).

Medidas adicionales para el personal

- **Comunicación interna diaria:** actualización diaria del personal mediante el correo electrónico.

- **Grupo de comunicación WhatsApp:** además del sistema de comunicación actual (correo electrónico corporativo), la creación de un grupo de WhatsApp para comunicar problemas urgentes relacionados con el coronavirus fuera del horario de trabajo al personal de la instalación. La adhesión al grupo es voluntaria.

Medidas obligatorias para reducir la actividad del animalario

- Cancelación temporal de entregas de animales (comercial y no comercial).
- Cría continua: evaluar la interrupción temporal (nivel 2).
- Cancelación de nuevos cruces.
- Cancelación de nuevos procedimientos.
- Mantener la actividad programada en cuanto a genotipado y eutanasia de animales no esenciales.
- Sacrificio humanitario de cualquier animal no esencial.

VISAVET (Centro de Vigilancia Veterinaria Sanitaria, Universidad Complutense, Madrid)

(Protocolo cedido por María Mazariegos y Lucía de Juan)

Descripción

Animalario ABSL-3 (nivel bioseguridad 3) con tres boxes individualizados con climatización y acceso independiente que permiten la realización simultánea de distintos ensayos y controles, y animalario ABSL-3 con rack de contención biológica ventilado y cabina de seguridad para ratones. Animalario ABSL-2 con rack ventilado y cabina también para ratones.

Actividad

- Finalización de estudios excepto:
 - Mantenimiento de repositorio de cepas de parásitos.
 - Prueba de la vacuna frente a Peste Porcina Africana.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Reducción de intervenciones de personal.

Generales

- Las medidas habituales en un ABSL-3 y ABSL-2 con uso obligatorio de EPIs permite el trabajo normal.
- Se utilizó el sistema de videovigilancia para minimizar las intervenciones in situ.
- Entrada al ASBL-3 por vestuarios de forma individual.

Otras actividades de COVID-19

Forma parte de la red de laboratorios de la Universidad Complutense de Madrid para el diagnóstico de la COVID-19 bajo la tutela del Instituto Carlos III. Los laboratorios de BSL-3 se encargan de la inactivación del virus y extracción del material genético.

CREBA (Centre d'Investigació Biomèdica Aplicada, Lleida)

(Protocolo cedido por Lola García Olmo)

Inicialmente, en el Centro, destinado a formación quirúrgica, había 7 cerdos estabulados, 5 de los cuales no estaban incluidos en ningún procedimiento. En las primeras semanas del Estado de Alarma, finalizó el estudio en dos, quedando los otros 5. Desde un punto de vista ético, se decide mantener estos animales para que puedan ser utilizados en cuanto las medidas de confinamiento se reduzcan, lo que además minimizará el tiempo de espera para iniciar la actividad cuando se produzca la vuelta a la "normalidad". Tres personas de la plantilla del CREBA se turnan para el cuidado de estos animales. En el caso de que todas ellas hayan de ausentarse por contagio o sospecha, se contactará con personal externo (técnico y veterinario). En caso de que tampoco estas personas puedan asistirlos, la Directora Técnica buscará un servicio veterinario en la ciudad de Lleida. Si se llega al extremo de no poder garantizar la asistencia diaria a los animales, los animales serán eutanasiados, bien por el personal del CREBA si es posible, o por un servicio veterinario externo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. https://definicion.de/plan-de-contingencia/
- INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA Enfermedad por coronavirus, COVID-19, 17 de abril de 2020. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Ministerio de Sanidad.

- https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf
- 3. World Health Organization, Q&A on coronaviruses (COVID-19) 17 April 2020. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses
- 4. Callaway E. Labs rush to study coronavirus in transgenic animals some are in short supply. Nature. 2020;579(7798):183.
- 5. Chin A.W.H, Chu J.T.S., Perera, M.R.A., et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. The Lancet. 2020:1(1):E10.
- Guía para el Cuidado y uso de animales de laboratorio (8ª Edición). Institute for Laboratory Animal Research Division on Earth and Life Studies. 2017. Ediciones UC.
- Roble G.S, Linghenol N.M, Baker B., et al. A comprehensive Laboratory Animal Facility Pandemic Response Plan. JAALAS. 2010;49(5):623-32.
- Real Decreto 171/2004, de 30 de enero, por el que se desarrolla el artículo 24 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, en materia de coordinación de actividades empresariales.
- Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) del Ministerio de Sanidad del día 11 de abril de 2020.

Your global operating experts in lab animal diets.





As an ISO-certified company with over 50 years of experience we offer you standardized animal nutritional solutions and customized special diets.



Suministros para animalarios



ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Plan de contingencia ante una pandemia en bioterios de cría y experimentación de *Danio rerio*

Ana Paula Arévalo¹ y Flavio R. Zolessi¹,2

¹Institut Pasteur de Montevideo ²Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay

Palabras clave: contingencia, Danio rerio, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Los planes de emergencia de los bioterios y laboratorios de experimentación animal normalmente se centran en accidentes, desastres naturales, contaminación de colonias, actuación de grupos proteccionistas, paralización de suministros, etc. Aunque este tipo de situaciones causan, por lo general, daños estructurales que afectan el bienestar de los animales, las actividades y procedimientos se ven interrumpidos por un período relativamente corto de tiempo. Por el contrario, una emergencia de salud pública como una pandemia puede interrumpir las actividades y los procedimientos por un extenso período de tiempo, aumentando notablemente las posibilidades de que la salud y el bienestar de los animales se vean comprometidas.

De esta manera y en base a la reciente crisis provocada por la pandemia por SARS-CoV-2, hemos considerado indispensable contar con unas directrices generales que orienten a las instituciones en la preparación de un plan de contingencia en casos de emergencia sanitaria. Cada institución deberá internalizarlo de acuerdo a sus características y posibilidades específicas.

OBJETIVO

Asegurar el bienestar de una colonia de peces *Danio rerio* en caso de emergencia prolongada.

DIRECTRICES GENERALES

- Generar un plan de contingencia basado en la realidad de la institución y/o laboratorio.
- Establecer diferentes niveles de acuerdo a la evolución de la situación.

- Implantar vías de comunicación telemáticas y contacto principal por nivel de emergencia.
- Prever la documentación necesaria que asegure el acceso del personal al bioterio/laboratorio en caso de activar el plan de emergencia. En caso de máximo nivel de emergencia, que permita la circulación de los responsables en Nivel 3.
- Evaluar el personal a integrar en el plan que actuará en caso de emergencia; identificando las situaciones de vulnerabilidad vinculadas a la emergencia sanitaria antes de establecer los grupos de trabajo: posibilidad de haber estado expuesto, comprendido en la franja de riesgo declarado, coordinadores de área, disponibilidad de transporte privado, etc. Debe incluir tanto a los técnicos como a los representantes de cada laboratorio-usuario que darán apoyo en caso de necesidad y según corresponda, conformando los equipos de actuación.
- Realizar simulacros una vez identificados los integrantes del equipo que actuarán en cada situación. Implica la capacitación en rutinas de mantenimiento y eutanasia, así como en bioseguridad de procedimientos. Dejar nombre y contacto de todos los involucrados y cronograma de asistencia en un lugar visible de la instalación.
- Constituir procedimientos operativos estándar (SOPs, del ingés Standard Operating Procedures) para la alimentación y mantenimiento. Toda actualización y establecimiento de las nuevas rutinas deben estar claramente identificadas y colocadas a disposición en zonas visibles.
- Evitar la superposición de personas dentro del bioterio/laboratorio. Establecer controles sanitarios de los

trabajadores antes del ingreso, y definir las vías de declaración inmediata en caso de síntomas o exposición de riesgo.

 Evaluar y establecer – según corresponda – nuevos protocolos específicos de descontaminación de ambiente, equipos, personal, etc.

EQUIPOS DE ACTUACIÓN

- Equipo A: personal propio del bioterio/laboratorio.
- <u>Equipo B:</u> investigadores/personal usuario de las instalaciones.

Si es un laboratorio y únicamente cuenta con su personal (equipo A), se recomienda la rotación individual de personas en lugar de generar equipos.

MEDIDAS

Nivel 1

Estado inicial de una situación de emergencia: acceso al laboratorio restringido.

- Personal principal: equipo A: rotaciones semanales/ quincenales y de fines de semana (o similar); el número de personas y frecuencia de rotación dependerá del tamaño del bioterio/laboratorio.
- Personal de reserva: equipo B (en caso que corresponda): alistar a los representantes de los laboratorios usuarios de las instalaciones.

Rutinas

- Alimentación y mantenimiento: normal (equipo A).
- Cruzes: chequear condiciones del stock general. Inicio de suspensión.
- Experimentación: evaluar posibilidades de finalizar experimentos en curso. Identificar claramente las peceras que tienen experimentos prioritarios y cuáles se pueden eutanasiar en caso de emergencia total.
- Mantenimiento de stock: es recomendable la reducción de todas las líneas que no están siendo utilizadas, en especial los peces de más de 18 meses.

Nivel 2

Estado avanzado de una situación de emergencia (o por saturación del nivel 1) donde el acceso al bioterio/laboratorio y la disponibilidad de personal se reduce a causas de cuarentena o cierre de la institución. Se activará la rotación de equipos A y B según corresponda.

- Personal principal: equipo A: rotación semanal/quincenal, según establecimiento de nuevas rutinas.
- Personal de reserva: equipo B (en cuarentena y/o en buen estado sanitario): entrará en acción si se presentan bajas y/o entra en cuarentena el equipo A.

Rutinas

- Alimentación: diaria, comenzando a espaciar la frecuencia de las administraciones múltiples de alimento durante el día, según disponibilidad de personal.
- Mantenimiento: fijar frecuencia según el volumen de la colonia y la nueva rutina de alimentación.
- Cruzes: suspendidos (adaptar según condiciones del stock).
- Experimentación: no iniciar más en este período. Se finalizarán o mantendrán los experimentos ya iniciados en Nivel 1, considerados como indispensables. Se podrá iniciar, excepcionalmente, aquellos declarados de prioridad específica vinculada a la emergencia por la institución. Se debe asegurar un plan de contingencia del laboratorio correspondiente para la supervisión de estos casos, en coordinación con el responsable del bioterio o laboratorio principal.
- Mantenimientos de stock: reducción de todas las líneas que no están siendo utilizadas, optimizar edad de los peces sacrificando excedente y/o envejecidos.

Nivel 3

Estado de emergencia máximo con bloqueo total de la ciudad y cuarentena obligatoria.

 Personal principal: fijar frecuencia de rotación según nueva evaluación de rutinas y posibilidades institucionales, alternando los equipos A y B según su disponibilidad sanitaria.

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Rutinas

- Alimentación y mantenimiento: mínimo 1 a 3 visitas semanales (2-3 veces si se continúa alimentación con Artemia o 1 si solamente se alimenta con comida seca).
 Evaluar un plan de mantenimiento basal de los peces (considerar siempre el impacto en el crecimiento y la reproducción), de acuerdo a la emergencia y condiciones de ejecución del plan institucional. Aplicar SOPs de Bienestar animal en situación de emergencia: escalas de condición corporal que aseguren la supervivencia.
- Cruzes: suspendidos.
- Mantenimiento de stock: considerar el mantenimiento mínimo viable o evaluar la posibilidad de criopreservación de líneas que evite disponer de un stock vivo. En casos que sea extremadamente necesario, considerar el montaje de acuarios domiciliarios para el mantenimiento de líneas importantes (debe estar establecido previamente en el Plan de Contingencia).
- Experimentación: suspendida, a excepción de aquellos experimentos que hayan sido declarados por la institución de prioridad específica vinculados a la emergencia. Se debe asegurar un plan de contingencia con el laboratorio a cargo de los mismos para la supervisión de estos casos, en conjunto con el responsable del bioterio/laboratorio principal.

En caso de no poder cumplir con el plan y asegurar el bienestar mínimo de los peces, se deberá proceder a la eutanasia de los mismos y cierre temporal del bioterio/laboratorio.

CONSIDERACIONES IMPORTANTES

- Aunque es deseable mantener la alimentación diaria, o al menos cada dos días, los peces adultos no morirían de hambre en un par de semanas. En cambio, sí ocurriría en caso de mala calidad del agua; por lo que es prioritario establecer controles de calidad de agua en rutina de mantenimiento (pH, temperatura, filtros, extracción de peces muertos, etc.).
- Recordar que el pez cebra es poiquilotermo, capaz de sobrevivir a temperaturas más bajas que las habituales para su mantenimiento y reproducción en laboratorio (p. Ej.: 23-24 °C).
 A estas temperaturas consumirán mucho menos alimento, y

- eliminarán muchos menos deshechos, reduciéndose notoriamente la contaminación del agua.
- Revisar bibliografía al respecto de cómo afecta el ayuno en adultos para aplicar según el caso. Hay registros de hasta 21 días que indican que las larvas y alevines no sobrevivirán, pero los juveniles probablemente sí. Considerar que un período de baja alimentación (y/o de mantenimiento a bajas temperaturas) va a tener un impacto en la capacidad reproductiva de los adultos. Tardarán en recuperarse dependiendo del tiempo de restricción, por lo que, en la medida de lo posible, es recomendable mantener estas condiciones el mínimo hasta que sea estrictamente necesario.
- Ante una posible situación de emergencia, comprobar el stock de material para el mantenimiento del bioterio/laboratorio (al menos 2 meses). Corroborar situación de los proveedores. Es recomendable además chequear si hay laboratorios/bioterios cerca de la institución que puedan colaborar con estos materiales en caso de extrema necesidad.
- Aunque para el mantenimiento básico es posible alimentar a los peces solamente con comida seca; en caso de desear continuar con alimento vivo, tener en cuenta que los nauplios de Artemia salina enlentecen su crecimiento (y sobreviven más días) a temperaturas más bajas (p. Ej.: 16°C).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha generado en el marco de un grupo de colaboración internacional entre investigadores, técnicos y especialistas en Bioterios y Laboratorios de Experimentación Animal de España y Latinoamérica, constituido ad hoc durante el curso de la pandemia generada por SARS-CoV-2. El intercambio de conocimientos y material internacional vinculados a emergencias sanitarias y planes de contingencia ha permitido generar material y obtener asistencia técnica específica aplicable en la situación sanitaria actual. Agradecemos a Hernán Serna (Binaex) y a Juan Manuel Baamode (Bioterios.com) quienes tuvieron la iniciativa de formar este grupo y poner a disposición contactos, conocimientos y recursos de difusión para dar sostén y apoyo en estas circunstancias. Finalmente, y no menos importante, a todos los que en algún lugar del mapa habéis compartido a través de foros, páginas web y publicaciones información valiosa y experiencias que nos han permitido generar material de consulta diverso y directrices para asegurar el bienestar de nuestros animales.

ENCIP OF THE PROPERTY OF THE P

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

La primera R

Garikoitz Azkona Mendoza

Departamento de Procesos Psicológicos Básicos y su Desarrollo, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

Palabras clave: bioética, remplazo, modelo de enfermedad.

En la década de 1890, diversos movimientos ciudadanos pidieron el fin de la experimentación con niños para evaluar la eficacia de las vacunas¹. En 1931, se publicaron las Directrices alemanas sobre experimentación humana (GGHE, del inglés *German Guidelines on Human Experimentation*), que son el marco en que se basa el Código de Nuremberg (CN; 1947)². Actualmente, la Declaración de Helsinki (DH; 1964-2013) es el marco más autorizado sobre estándares éticos para la investigación humana en el mundo. En todos estos códigos se señala que la investigación médica en seres humanos debe basarse en resultados previos obtenidos en experimentación animal (GGGHE; puntos 4 y (b), NC; punto 3 y DH, punto 21).

Un animal utilizado en investigación –modelo animal de laboratorio– se define como "un animal en el que se pueden estudiar la biología o el comportamiento fisiológico, así como, procesos patológicos espontáneos o inducidos que se asemejan en uno o más aspectos con los fenómenos que ocurren en otras especies animales o los seres humanos"³. En 2017, los datos estadísticos sobre el uso de animales con fines científicos en los estados miembros de la Unión Europea (UE) indicaron que se utilizaron un total de 9.388.162, siendo los ratones (61%), peces (13%) y ratas (12%) los más utilizados⁴.

Las 3Rs (Remplazo, Reducción y Refinamiento)^s son los principios en los que se basa la legislación europea actual sobre la protección de los animales utilizados con fines científicos, Directiva 2010/63/UE. Estos principios establecen que, si es necesario el uso de animales en investigación, se debe descartar la posibilidad de reemplazarlos por alternativas no sensibles, reducir al mínimo el número de animales utilizados y refinar los experimentos y las condiciones de alojamiento para causarles el mínimo dolor y angustia.

La opinión pública sobre el uso de animales de laboratorio ha cambiado a lo largo de la historia⁶. Hoy en día, los ciudadanos

europeos consideran que el bienestar animal es un tema de gran importancia⁷. Sin embargo, esta preocupación es diferente entre los distintos países, las especies animales y su uso. Por ejemplo, la gran mayoría de la población europea acepta el uso de animales para investigación biomédica, mientras que esta aceptación es menor cuando los animales son utilizados para desarrollar productos secundarios, como cosméticos y pieles⁸. En cuanto a la especie animal como modelo de laboratorio, dos de cada tres europeos (66%) consideran que la experimentación con ratones es aceptable, siempre que su uso mejore la salud y el bienestar de los seres humanos. Solamente, el 18% de la población está totalmente en desacuerdo. Pero cuando se les pregunta sobre el uso de perros o monos, solo el 44% lo justificaría, mientras que el 37% está totalmente en desacuerdo con el uso de estas especies en investigación biomédica⁹.

En torno a la abolición de la experimentación animal existe un marcado conflicto entre diferentes posiciones de pensamiento. Una parte de la sociedad se opone al uso total de animales, basándose en la afirmación que tratar a los animales de manera diferente simplemente porque sea otra especie es discriminación, denominada especismo, similar al racismo o sexismo¹⁰. En base a este pensamiento, se ha propuesto un nuevo marco de obligaciones relacionales entre animales y humanos basado en principios de justicia y compasión¹¹. En 2015, la *Iniciativa Europea* Citinzen (ECI) Stop Vivisection, firmada por 1,17 millones de ciudadanos, llamó a eliminar gradualmente todo uso de experimentos con animales con fines científicos (http://www.stopvivisection.eu/en). Por el contrario, aunque la posición del eurogrupo para el Bienestar Animal (http://www.eurogroupanimalwelfare.org/) hace hincapié en la abolición de la experimentación con animales; mientras se alcance ese objetivo, este eurogrupo trabaja en la introducción, implementación y aplicación de la legislación de bienestar animal en la UE. Por lo tanto, centran sus esfuerzos en reducir el número de animales utilizados en la investigación y mejorar sus condiciones

de vida¹². Actualmente, la obtención de datos válidos para medir y mejorar el bienestar en todas las especies de animales de laboratorio los proporciona la comunidad científica. Por esta razón, hay integrantes de esta comunidad que reclaman más recursos y la formación de equipos interdisciplinarios, con el fin de poder resolver el dilema entre la legislación enfocada al bienestar animal y la libertad de la propia comunidad científica¹³.

A nivel social, el 93% de los ciudadanos europeos creen que habría que mejorar el nivel de bienestar y protección de los animales utilizados con fines científicos, según una encuesta de la Comisión Europea (CE). En la misma encuesta, el 79% de los encuestados indicó que los fondos públicos a nivel europeo destinados para el desarrollo y validación de métodos alternativos para reemplazar los animales de los experimentos eran insuficientes14. Aunque, la Directiva 2010/63/UE especifica que el objetivo final es el de reemplazar completamente todos los procedimientos que utilizan animales vivos, estamos lejos de ese logro. El reemplazo sigue siendo la R más desafiante en términos de la naturaleza técnica y estratégica de la investigación que se necesita para su consecución. Las técnicas de reemplazo requieren nuevas formas de pensar, y su éxito depende de otros conocimientos que están fuera de la experimentación animal. Es por ello, que además de recursos económicos y materiales, son necesarios grupos de investigación multidisciplinares, que puedan llegar a conclusiones desde diferentes puntos de vista¹⁵.

En Europa, dos instituciones están trabajando en validar pruebas para remplazar el uso de animales por pruebas *in vitro* o *in silico*: el Fondo para el Reemplazo de Animales en Experimentos Médicos (FRAME https://frame.org.uk/) y el Laboratorio de Referencia de la UE para alternativas a las pruebas con animales (EURL ECVAM https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam). En sus páginas web se detallan las pruebas que están en curso de validación, así como, las ya validadas. La gran mayoría están enfocadas a cubrir muchos de los requisitos legales necesarios para el uso/administración de sustancias por el ser humano. Aún y todo, en ocasiones se siguen utilizando animales en pruebas en las que existe remplazo^{16,17} a pesar de estar validadas.

A nivel de investigación básica, la generación de células madre pluripotentes inducidas (IPSCs, del inglés *Induced pluripotent stem cells*) hace posible el desarrollo de nuevos modelos de enfermedades humanas (ver Figura 1), lo que permite avanzar en el estudio de la fisiopatología, así como el posible descubrimiento de nuevos fármacos sin tener que utilizar modelos animales¹⁸. Actualmente, gracias a esta tecnología se han propuesto modelos

que recapitulan la patobiología de un amplio espectro de enfermedades humanas, incluidas: enfermedades infecciosas, trastornos genéticos y cáncer, que afectan al cerebro¹⁹, pulmón²⁰, corazón²¹ u oculares²². Todos estos cultivos celulares necesitan de una suplementación que les proporcione los nutrientes esenciales para su mantenimiento *in vitro*. Entre la suplementación aportada, se utiliza suero fetal bovino (SFB), pero su producción plantea serias preocupaciones éticas. Actualmente, se ha estudiado y validado el uso de lisados de plaquetas humanos (hPL) no agrupadas para la suplementación de suero en cultivos celulares²³.

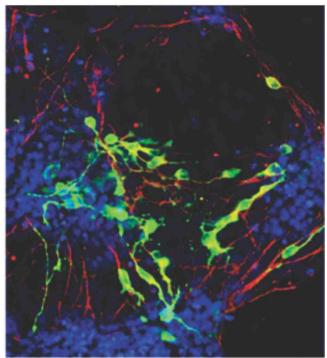


Imagen suministrada por la autoría

Figura 1.- En verde neuronas dopaminérgicas derivadas de IPSCs a partir de fibroblastos humanos²⁴.

Avances recientes han hecho posible el cultivo tridimensional (3D) de células madre embrionarias, adultas e IPSCs. Este tipo de cultivo permite a las células exhibir sus propiedades de autoorganización. Los cultivos organoides son el cultivo en 3D del tejido fuente (que van desde las células hasta los fragmentos de tejido) en una matriz de soporte y medios especializados que casi se asemejan al entorno fisiológico. Los organoides reflejan propiedades estructurales y funcionales clave de órganos como riñón, pulmón, intestino, cerebro y retina. Por lo que, la tecnología organoide se puede utilizar para modelar el desarrollo de órganos humanos y varias patologías humanas *in vitro*^{25,26}. Recientemente,

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

se ha diseñado un sistema basado en cultivo de organoides para el análisis de la farmacocinética y farmacodinámica de diferentes fármacos. Mediante robótica se perfunden distintos sistemas de múltiples órganos (intestino, hígado, riñón, corazón, pulmón, piel, barrera hematoencefálica y cerebro) unidos por perfusión vascular. Este sistema de cultivo automatizado permite la obtención de imágenes de células en los chips de órganos y el muestreo repetido de los compartimientos vascular e intersticial sin comprometer el acoplamiento fluídico²⁷, y sin necesidad de utilizar animales.

Otro método que permite obtener información sobre tratamientos sin tener que utilizar animales es el metanálisis. En muchas ocasiones, la realización de un metanálisis puede ser crucial para sintetizar la enorme cantidad de información recopilada, por ejemplo, sobre estudios clínicos en humanos para determinar la eficacia de diferentes terapias²⁸. Un metanálisis suele ir acompañado de una revisión sistemática sobre el tema a estudio; siendo ésta esencialmente revisión de la evidencia publicada (o no) que sigue pautas bien desarrolladas para evitar sesgos y al mismo tiempo garantizar la máxima reproducibilidad y transparencia. Un metanálisis combina estadísticamente los resultados de múltiples estudios o bases de datos (*big data*) que abordan la misma pregunta. Esta síntesis es extremadamente valiosa para tomar decisiones, ya que permite eliminar todo el ruido causado por los estudios individuales²⁹.

Los recientes avances tecnológicos y teóricos están planteando considerar como alternativa a la experimentación animal los modelos computacionales a la hora de diseñar la próxima generación de tratamientos³⁰. Para ello, se están diseñando algoritmos matemáticos que tratan de predecir la farmacocinética³¹, la toxicidad³², la hepatotoxicidad de fármacos³³, o la acción de distintos fármacos en el corazón³⁴, el estudio de la función de la dopamina en la psicosis³⁵ o la depresión mayor³⁶. Sin embargo, hacen falta más estudios por parte de las agencias evaluadoras para que los den como validos y alternativos a la experimentación animal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Dhai A. *The research ethics evolution: From Nuremberg to Helsinki*. South African Medical Journal. 2014;104(3):178-80.
- Ghooi R.B. The Nuremberg Code-A critique. Perspect Clin Res. 2011;2:72-6.

- National Research Council. Mammalian Models for Research on Aging. In: US National Research Council Committee on Animal Models for Research on Aging (ed Press NA), Washington, D.C. 1981.
- 4. European Commission. 2019 report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union in 2015-2017. 2019.
- 5. Russel W. and Burch R. The Principles of Humane Experimental Technique. 1959.
- 6. Guerrini A. Experimenting with Humans and Animals: From Galen to Animal Rights. JHUP. 2003.
- 7. European Commission. Special Eurobarometer 442 "Attitudes of Europeans towards Animal Welfare". 2015.
- 8. Pejman N., Kallas Z., Dalmau A., et al. Should Animal Welfare Regulations Be More Restrictive? A Case Study in Eight European Union Countries. Animals (Basel). 2019.
- 9. European Commission. Special Eurobarometer Science and Technology. 2010.
- 10. Singer P. Animal Liberation: A New Ethics for Our Treatment of Animals. HarperCollins Publishers, 1975.
- 11. Donaldson S. and Kymlicka W. Zoopolis: A Political Theory of Animal Rights, OUP Oxford, 2011.
- 12. Kolar R. ECVAM: desperately needed or superfluous? An animal welfare perspective. Altern Lab Anim. 2002;30(2):169-74.
- 13. Bert B., Chmielewska J., Hensel A., et al. The animal experimentation quandary: stuck between legislation and scientific freedom: More research and engagement by scientists is needed to help to improve animal welfare without hampering biomedical research. EMBO Rep. 2016;17:790-2.
- 14. European Commission. Results of citizen's questionnaire on the revision of Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. 2006.
- 15. Brock C., Langley G., and Newman C. Report of a meeting to discuss a National Centre for the Replacement of Animals in Experiments. Altern Lab Anim. 2004;32:11-5.
- 16. Bowles E. *The myth of Replacement and the legal reality.* Altern Lab Anim. 2018;46:39-41.
- 17. Balls M. Why are validated alternatives not being used to replace animal tests? Altern Lab Anim. 2018;46:1-3.
- 18. Rowe R.G. and Daley G.Q. *Induced pluripotent stem cells in disease modelling and drug discovery.* Nat Rev Genet. 2019;20:377-88.
- 19. Dolmetsch R. and Geschwind D.H. *The human brain in a dish: the promise of iPSC-derived neurons*. Cell. 2011;145:831-4.

- 20. Van Riet S., Ninaber D.K., Mikkers H.M.M., et al. In vitro modelling of alveolar repair at the air-liquid interface using alveolar epithelial cells derived from human induced pluripotent stem cells. Sci Rep. 2020;10:5499.
- 21.Li J., Zhang L., Yu L., et al. Circulating re-entrant waves promote maturation of hiPSC-derived cardiomyocytes in self-organized tissue ring. Commun Biol. 2020;3:122.
- 22. Cho C., Duong T.T., and Mills J.A. A Mini Review: Moving iPSC-Derived Retinal Subtypes Forward for Clinical Applications for Retinal Degenerative Diseases. Adv Exp Med Biol. 2019;1185:557-61.
- 23. Hesler M., Kohl Y., Wagner S., et al. Non-pooled Human Platelet Lysate: A Potential Serum Alternative for. Altern Lab Anim. 2019;47:116-27.
- 24. Azkona G., López de Maturana R., Del Rio P., et al. LRRK2 Expression Is Deregulated in Fibroblasts and Neurons from Parkinson Patients with Mutations in PINK1. Mol Neurobiol. 2018;55:506-16.
- 25.Clevers H. Modeling Development and Disease with Organoids. Cell. 2016;165:1586-97.
- 26. Kaushik G., Ponnusamy M.P., and Batra S.K. Concise Review: Current Status of Three-Dimensional Organoids as Preclinical Models. Stem Cells. 2018;36:1329-40.
- 27. Novak R., Ingram M., Marquez S., et al. Robotic fluidic coupling and interrogation of multiple vascularized organ chips. Nat Biomed Eng. 2020.
- 28. DerSimonian R. and Laird N. *Meta-analysis in clinical trials revisited*. Contemp ClinTrials. 2015;45:139-45.
- 29. Silva-Fernández L. and Carmona L. *Meta-analysis in the era of big data.* Clin Rheumatol 2019;38:2027-8.
- 30. Beuter A. The use of neurocomputational models as alternatives to animal models in the development of electrical brain stimulation treatments. Altern Lab Anim. 2017;45:91-9.
- 31. Kuttler A., Dimke T., Kern S, et al. Understanding pharmacokinetics using realistic computational models of fluid dynamics: biosimulation of drug distribution within the CSF space for intrathecal drugs. J Pharmacokinet Pharmacodyn. 2010;37:629-44.
- Raies A.B and Bajic V.B. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity. Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci. 2016;6:147-72.
- 33. Mulliner D., Schmidt F., Stolte M., et al. Computational Models for Human and Animal Hepatotoxicity with a Global Application Scope. Chem Res Toxicol. 2016;29:757-67.
- 34. Lei C.L., Wang K., Clerx M., et al. Tailoring Mathematical Models to Stem-Cell Derived Cardiomyocyte Lines Can Improve Predictions of Drug-Induced Changes to Their Electrophysiology. Front Physiol. 2017;8:986.

- 35. Smith A.J., Li M., Becker S., et al. Linking animal models of psychosis to computational models of dopamine function. Neuropsycho pharmacology. 2007;32:54-66.
- 36. Carvalho C., Varela S.A.M., Bastos L.F., et al. The Relevance of In Silico, In Vitro and Non-Human Primate Based Approaches to clinical research on major depressive disorder. Altern Lab Anim. 2019;47:128-39.



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



INDICIOS INDICIOS IND

Evaluación de textura y resistencia de piensos de alimentación para roedores

Pedro González Gracia¹, Luis Muñoz de la Pascua¹, Isabel Revilla Martín² y Ana María Vivar Quintana²

Servicio de Experimentación Animal, Universidad de Salamanca

Palabras clave: pienso, roedores, residuo.

PLANTEAMIENTO

Observamos en nuestros animalarios que los distintos pellets usados en la alimentación de roedores generan distintas cantidades de residuo y distinta granulometría tras el roído.

El residuo generado tras el roído del pienso en pellets constituye una pérdida no cuantificada y que podría ser una diferencia a considerar a la hora de elegir el pienso para nuestros animales, más allá de las características nutritivas.

Tratamos de diseñar un ensayo destinado a evaluar la eficacia de un método para simular la pérdida de pienso desperdiciado tras el roído del mismo por los ratones.

Para ello, analizamos la textura y desmenuzamiento de cuatro muestras de piensos comerciales de roedores usando metodología comúnmente empleada en el área de tecnología de los alimentos de la Escuela Politécnica Superior de Zamora, de la Universidad de Salamanca, mediante sondas que evalúan la dureza de los materiales y análisis del tamaño y peso de las partículas mediante tamizado del residuo obtenido. Paralelamente, tratamos de determinar qué tipo de sonda de corte, de las disponibles, reproduce más fielmente la mordida de ratón.

Piensos

Cuatro muestras, nutricionalmente similares, de cría/mantenimiento de rata y ratón en pellets: 5V75IR (Labdiet®), 150SP10 (Safe®), 2019 extrusionado y 2918 (Teklad®).

Animales

Ratones machos CD1°IGS de 6-8 semanas de edad y 30-35 gramos de peso, mantenidos en racks ventilados en jaulas de tipo IIL SEALSAFE° de polieteramida a 22°C ±2 y fotoperiodo 12HL/12HO.

Estabulación en jaulas con suelo de rejilla en grupos de cinco animales por jaula durante tres días. Dos lotes por cada muestra de pienso con alimentación *ad libitum*, donde se suministraban 25 pellets de pienso pesados previamente. Se pesaba el residuo encontrado tras tres días, separando previamente las heces, y desecando éste en estufa para eliminar restos de humedad.

Análisis de Textura

Se utilizó un analizador de textura TA.XTPlus, en un ensayo de corte. Se analizaron 25 pellets registrándose los parámetros de Fuerza, expresada en Newtons (N) y Área, expresada en mm².

Se utilizaron dos sondas de corte diferentes: Sonda Warner-Bratzler (en forma de V) y sonda de corte recta (ver Figura 1).



Imagen suministrada por la autori

Figura 1.- Texturómetro con sonda de corte recta.

²Área de Tecnología de los Alimentos, Departamento de Construcción y Agronomía, Escuela Politécnica Superior de Zamora, Universidad de Salamanca

INDICIOS INDICIOS IND

ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2020 / NÚMERO 86

Grado de desmenuzamiento

Se determinó el porcentaje de desmenuzamiento (GD) del pellet de pienso a partir de las partículas obtenidas al efectuar los parámetros de textura. Para ello se utilizó el peso de las partículas obtenidas en el ensayo de 25 pellets de cada una de las muestras ensayadas (p) y se relacionó con el peso inicial de los mismos (P) según la siguiente fórmula: GD = (p/P) x 100.

Análisis de tamaño de partículas tras la rotura

Las partículas obtenidas en el ensayo de corte se analizaron mediante tamizado para hacer una clasificación de los tamaños obtenidos.

Comparación con el residuo producido por los animales

Se recoge el residuo producido con 25 pellets de cada pienso después de tres días en jaulas con fondo de rejilla para facilitar el cribado del residuo obtenido, y se compara con el obtenido con las sondas de corte.

INDICIOS

Análisis de Textura

Las sondas de corte ensayadas muestran diferencias tanto en los valores de fuerza (firmeza del pellet) como en el área recogida bajo la curva (trabajo ejercido).

Análisis de desmenuzamiento

A la vista de los resultados obtenidos los piensos 5V75IR y 2918 son los que producen un mayor grado de desmenuzamiento y el 2019 extrusionado es el que menos produce, como por otro lado es previsible, debido al diferente proceso de fabricación, en comparación con los piensos prensados en frío. A pesar de que la cuantificación de partículas es inferior a la que se obtiene con la sonda Warner-Bratzler y a las producidas por los animales, la sonda de corte recto es capaz de reproducir los patrones de desmenuzamiento que encontramos en las jaulas.

Análisis de tamaño de partículas

Análisis de los restos de las sondas

Las partículas obtenidas en los dos ensayos fueron clasificadas de cara a observar los tamaños obtenidos durante la rotura. Los dos ensayos efectuados ponen de manifiesto que este tipo de pellet no origina partículas de muy pequeño tamaño, ni finos productores de polvo, en cantidades significativas. La mayor parte de las partículas originadas durante la rotura del pellet tienen tamaños superiores a 1,11 mm.

Análisis de los restos de las jaulas

Los piensos 5V75IR y 2918 son similares en su desmenuzamiento, dejando una mayor cantidad de partículas de gran tamaño (ver Figura 2). Estos restos de gran tamaño pueden ser partículas del pienso o aglomerados formados entre estas partículas y otros restos de la jaula. Independientemente de este hecho, por alguna razón el desmenuzamiento de estas favorece la formación de este tipo de aglomerados.

Los otros dos piensos presentan una cantidad inferior de partículas siendo las mayoritarias, igualmente las de tamaños superiores a 1,11 mm (ver Figura 2).

En todos los casos el mínimo tamaño de partícula originada por el consumo animal es de 0,156 mm (ver Figura 2), no originándose finos en ningún caso.

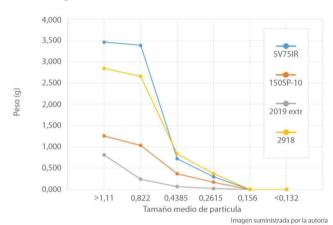


Figura 2.- Resultados de los residuos obtenidos en las jaulas.

Comparación con el residuo producido por los animales

Los resultados obtenidos para los análisis de los piensos con ambas sondas confirman que la sonda de corte es la que mejor reproduce el desmenuzamiento provocado por los animales, mostrando los mismos patrones de rotura que presentan los restos de pienso recogidos en las jaulas.

La cantidad de partículas, en gramos, generadas por los animales en las jaulas es superior al producido por el corte de los piensos por el texturómetro, sin embargo, la relación entre los diferentes tamaños de partículas originadas por la sonda de corte se corresponde exactamente con el producido por los animales. Esto indicaría que puede ser una herramienta muy útil para hacer un seguimiento de la calidad de los piensos suministrados a los animales.





¡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.





Las hembras de jerbo mongol nos aclaran los aspectos moleculares y morfológicos de la glándula mamaria sana y enferma

A pesar de los grandes avances en el ámbito de la investigación del cáncer, el cáncer de mama sigue siendo un problema de salud importante y, actualmente, representa una prioridad en la investigación biomédica.

La morfofisiología de la glándula mamaria del jerbo mongol (*Meriones unguiculatus*) muestra similitudes con la de otros roedores. Sin embargo, la expresión de receptores hormonales, un período de involución más rápido y altas tasas de proliferación han presentado a este animal como un modelo excelente para la investigación de la glándula mamaria.





Powering your research development



Profesionales al servicio de la investigación

Servicios integrales para Animalarios

Externalización de servicios de Animalarios
...
Formación de personal
...
Diseño de Instalaciones
...
Alquiler y gestión de Instalaciones
...
Consultoría y Asesoramiento



www.vivotecnia-ms.com



The Weight is Over.

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

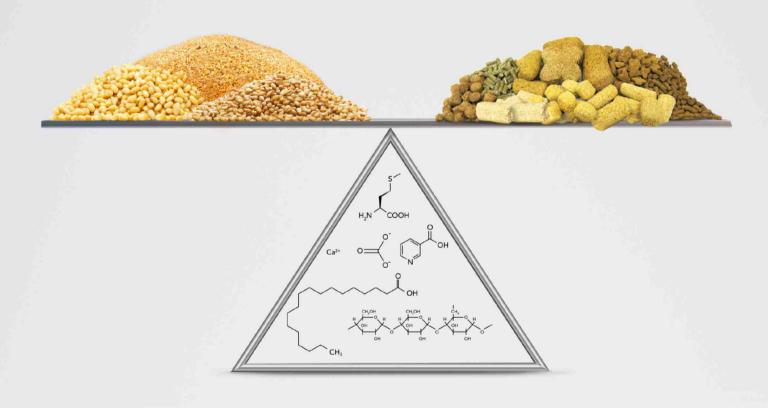
For more information, please contact us at services@eu.crl.com





Teklad Global Diets®

Ingredient selection is key to reducing rather than introducing variation



+ +

Envigo Teklad's fixed formula diets contain the same ingredients, in the exact same quantities, in every batch of diet. This translates to more consistent, reliable and meaningful research results.

Request a consultation with our experienced nutritionists askanutritionist@envigo.com

+