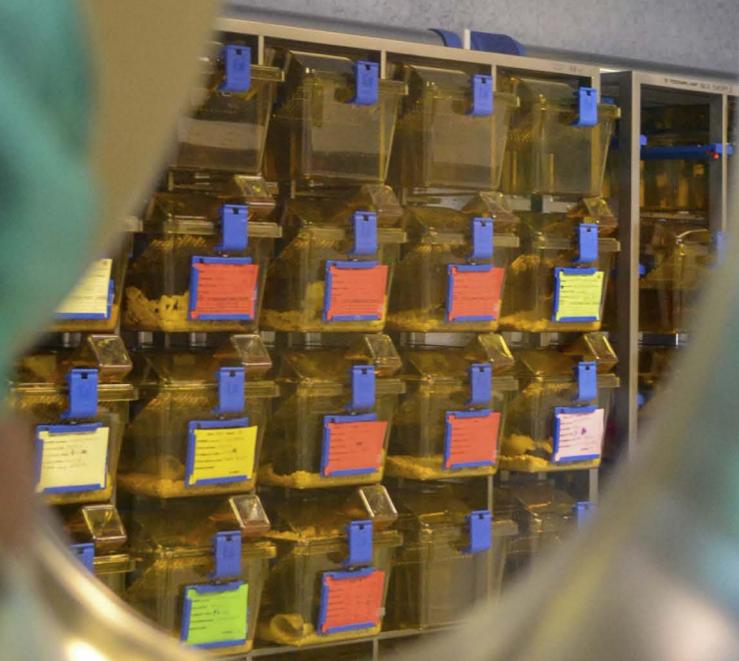


# ANIMALES DE LABORATORIO

OTOÑO 2021 / NÚMERO 91



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio



**Personal especialmente sensible:  
embarazo y trabajo en experimentación animal**

---

**Estimulación magnética transcraneal aplicada a roedores**

---

**Entrevista a M<sup>a</sup> Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo**

# 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](http://envigo.com/r2g2-cancer)





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

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

#### DIRECTORA

Lara Sedó Cabezón  
[direccion.revista@secal.es](mailto:direccion.revista@secal.es)

#### SUBDIRECTORA

María Granada Picazo Martínez  
[direccion.revista@secal.es](mailto:direccion.revista@secal.es)

#### EDITORES DE ESTILO E IMAGEN

Olga Fernández Rodríguez

[omfr75@yahoo.es](mailto:omfr75@yahoo.es)

Rubén Mota Blanco

[ramota@externo.cnice.es](mailto:ramota@externo.cnice.es)

#### PUBLICIDAD

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

#### FOTO DE PORTADA

Suministrada por la autoría

#### DISEÑO Y MAQUETACIÓN

[www.cervantes.agency](http://www.cervantes.agency)

[pluscscs@hotmail.com](mailto:pluscscs@hotmail.com)

#### IMPRIME

LPG

[lpgetextil@gmail.com](mailto:lpgetextil@gmail.com)

#### DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

## Deseo de reencuentro

Con toda probabilidad, cuando estés leyendo esta editorial, habrá pasado ya uno de los momentos más esperados por toda la SECAL a lo largo de estos últimos meses, su XVI Congreso, esta vez celebrado en Lleida, es por ello que este número está preparado con el único deseo de reencontrarnos y así habrá sido.

A la vuelta de las vacaciones de verano comenzamos la preparación del número de otoño, esta vez con una amplia selección de Noticias como es la participación de la SECAL en el segundo congreso ExpoBioterios Virtual y a la plataforma *OneHealth*, así como la traducción de cuatro nuevos artículos de *Laboratory Animals* al castellano y la recomendación de algunas páginas web. Además, en Actualidad podréis descubrir posibles nuevos tratamientos para el Parkinson así como para una enfermedad rara de los huesos. También podréis disfrutar de un interesante artículo sobre estimulación magnética transcraneal aplicada en roedores y nos acercamos al personal especialmente sensible en el trabajo en experimentación animal. Bienestar animal nos trae el resultado de la encuesta sobre bienestar con roedores de laboratorio en España realizada por compañeros de la SECAL. Volveremos a disfrutar de la sección Entrevista, esta vez conoceremos a la compañera Mª Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo y terminamos este número descubriendo cómo el embrión de pollo nos ayuda a entender los mecanismos de exposición prenatal a la serotonina.

Cuando estés leyendo esta editorial, desde la revista, ya estaremos preparando el siguiente número, el número del reencuentro.

Esperamos que lo disfrutéis.

¡Nos vemos en Lleida!

### Dirección de la revista

# EDITORIAL

## 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 Címadevila  
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.
- ▶ PERKINELMER
- ▶ PROLABOR
- ▶ RETTENMAIER IBERICA, S.L. Y CIA SCOM
- ▶ SEGURIDAD Y BIENESTAR ANIMAL, S.L.
- ▶ SODISPAN RESEARCH, S.L.
- ▶ STERILTECH, S.L.
- ▶ STERIS IBERIA, S.A.
- ▶ TEMINOX C.B.
- ▶ TROVAN
- ▶ VESTILAB C.R.C., S.L.U.
- ▶ VIVOTECNIA RESEARCH
- ▶ ZOONLAB GmbH



SOCIOS  
BENEFACTORES



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



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



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



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



Publicidad  
**DAVID  
MAYOLÓPEZ**  
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**  
jesusmartinez@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**  
jmarbars@gobiernodecanarias.org



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



Control sanitario  
**JOSEPH M'  
MARIMON ESCUDÉ**  
jmmarimon@ub.edu



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



Anestesia y analgesia  
**JAVIER  
BENITO DE LA VÍBORA**  
benedictusvip@hotmall.com



In vitro  
**GUILLERMO  
REPETTO KUHN**  
grehku@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**  
jpalomo@usal.es



Indicios  
**LOLA  
GARCÍAOLMO**  
dgarcia@creballeida.org



Entrevista  
**CARLOS  
CARNERO GUERRERO**  
ccarnero@quironsalud.es

Han colaborado en este número:

Carme Cucarella, Servicio de transgénesis y biotecnología del IBV-CSIC;  
Personal del Animalario de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Albacete, con la imagen de la portada.

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

*Una formación de calidad para una investigación de*  
***calidad***

*Su bienestar es nuestro*  
***bienestar***



*Con la colaboración de SECAL*



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

**www.animalaria.org** Tel. +34 699921930  
**animalaria@animalaria.org**

## 3 EDITORIAL

## 9 NOTICIAS

- El papel de la veterinaria en la investigación: garantizando el bienestar animal.
- La SECAL participa en el segundo congreso ExpoBioterios Virtual.
- La Asociación Europea de Investigación Animal (EARA) profundamente preocupada por la votación en el Parlamento Europeo, que amenaza el futuro de la investigación biomédica en Europa.
- Disponibles en la web cuatro artículos traducidos al español de *Laboratory Animals*.
- La SECAL participa en la plataforma *One Health*. Jornada de presentación.
- Páginas web recomendadas.

## 15 ACTUALIDAD

- La identificación de una de las causas del Parkinson abre la puerta a nuevos tratamientos.
- Investigadores de la UAB logran curar una enfermedad rara de los huesos.

## 19 TÉCNICAS

- Estimulación magnética transcraneal aplicada a roedores.

## 27 SEGURIDAD EN 5 MINUTOS

- Personal especialmente sensible: embarazo y trabajo en experimentación animal.

## 31 BIENESTAR ANIMAL

- Trabajando con roedores de laboratorio en España: una encuesta sobre su bienestar.

## 43 ABSLab

- Un paso adelante... "La bioseguridad en España ha muerto: ¡viva la bioseguridad!"

## 47 ENTREVISTA

- Entrevista a M<sup>o</sup> Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo.

## 52 UN MODELO AL LADO DE LOS HUMANOS

- Este embrión de pollo, independientemente de la influencia neurohormonal materna, nos ayuda a entender los mecanismos de exposición prenatal a la serotonina, que alteran la homeostasis fisiológica postnatal y la conducta.

**17 a 19 - noviembre - 2021**

**XVI Congreso**  
de la Sociedad Española para las  
Ciencias del Animal de Laboratorio



**Fecha límite de envío de comunicaciones:** 3 de septiembre de 2021

**Resolución de comunicaciones:** hasta el 24 de septiembre de 2021

**Fecha límite inscripción autor principal:** 8 de octubre de 2021

**Fecha límite de inscripciones bonificadas:** 22 de octubre de 2021

**Fecha límite para inscripción a talleres:** 22 de octubre de 2021

**Web:** <http://congresosecal.org/>

**Twitter:** <https://twitter.com/SECAL2021>



## El papel de la veterinaria en la investigación: garantizando el bienestar animal

**Palabras clave:** veterinaria, publicación, experimentación.



Isabel Blanco participa en un artículo en la revista "Profesión Veterinaria" del Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid.

*"El trabajo de los veterinarios y veterinarias en los centros de investigación tiene una importancia trascendental. Más allá de una obligación legal, cumplimos una función insustituible en los equipos multidisciplinares de investigación en animales."*

*"En este artículo pretendemos contar cual es nuestro trabajo y hablaros de una salida profesional llena de retos, abierta a muchas áreas de conocimiento y con gran consideración científica."*

- Artículo completo disponible en la web de la SECAL.

## La SECAL participa en el segundo congreso ExpoBioterios Virtual

**Palabras clave:** ExpoBioterios, ponencias, SECAL.

La SECAL no se ha querido perder el segundo congreso de ExpoBioterios Virtual con los representantes de la ciencia y la industria de Iberoamérica. Del 17 al 18 de septiembre, han tenido lugar más de 20 conferencias de ponentes de Inglaterra, Colombia, Argentina, España, Estados Unidos, Portugal y Brasil. Con un total de más de 1.300 inscripciones de 29 países y 39 expositores virtuales de América Latina, Estados Unidos y Europa, entre ellos la SECAL.

- <https://www.expobioteriosvirtual.com/>



EXPOBIOTERIOS VIRTUAL 2021

17 / 18 SEPTIEMBRE

## Low-flow electronic vaporizers

**SomnoFlo®**

Like traditional, but better



### Features & Benefits of Low-Flow

- Low flow rates  
*Saves money by using less than 1 mL/hr of isoflurane*
- Built-in air compressor  
*Uses room air or compressed gas*
- Automated anesthetic delivery system  
*Ensures precision to 0.1% delivery of anesthetic*
- No servicing or calibration needed  
*Cost-effective, reliable equipment*
- Induction chamber purge  
*Minimizes WAG exposure*



**SomnoSuite®**

All-in-one system, ideal where space is limited

## Physiological monitoring

**PhysioSuite®**

Multi-physiological monitor with far infrared warming and temperature control, and optional pulse oximeter and heart rate monitor, ventilator and end-tidal CO2 monitor modules.



### Features & Benefits

- Intuitive touch screen control  
*Easy to use*
- Pulse oximetry and heart rate module  
*Accurately measure heart rates up to 900bpm*
- Temperature monitor and homeothermic control module  
*Safely warm the animal without overheating*
- Automated ventilator module  
*Ventilate animals from 3g to 1,250g*
- End-tidal CO2 and respiratory rate module  
*Delivers clear, accurate capnogram*

## Noninvasive blood pressure monitors

**CODA®**

CODA Monitor - 1 Animal



**High throughput system** Systems for 2, 4, 6 or 8 animals.  
*(network up to 48 animals)*

- Measure both awake and anesthetized animals
- 8 gram mice to 950 gram rats
- Systolic, diastolic, mean BP and heart rate
- Diastolic BP measured, not calculated
- Easily measure dark-skinned, C57/BL6 mice
- MRI compatible



**Kent Scientific**  
CORPORATION

For more information, visit [sodispan.com](http://sodispan.com)  
Sodispan Research s.l. exclusive representative in Spain and Portugal

## La Asociación Europea de Investigación Animal (EARA) profundamente preocupada por la votación en el Parlamento Europeo, que amenaza el futuro de la investigación biomédica en Europa

Palabras clave: animales, EARA, Europa.

A pesar de que el Parlamento Europeo reconoce el importante papel que ha desempeñado la investigación animal en el desarrollo de medicamentos y tratamientos tanto para humanos como para animales, incluida la investigación sobre la Covid-19, la inclusión de la votación (sobre planes y acciones para acelerar la transición a la innovación sin el uso de animales en investigación, pruebas reglamentarias y educación) de un plan de acción, con objetivos de reducción y plazos, pone en peligro muchos de los estudios en curso sobre las enfermedades que afectan a millones de personas en Europa, como la Covid-19, el cáncer y las enfermedades cerebrales.

- <https://www.eara.eu/post/eara-voices-the-grave-concerns-of-the-biomedical-community-following-european-parliament-vote>
- <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20210910/IPR11926/meps-demand-eu-action-plan-to-end-the-use-of-animals-in-research-and-testing>

## Disponibles en la web cuatro artículos traducidos al español de *Laboratory Animals*

Palabras clave: publicación, traducción, impacto.



Gracias al patrocinio del Consejo de Dirección de *Laboratory Animals Limited* y la colaboración de la SECAL, se han publicado cuatro nuevas traducciones realizadas por Gloria Martínez García y Clara Martínez Nistal. Los artículos han sido revisados por José Luís Martín Barrasa y la coordinación la ha realizado Jesús Martínez Palacio.

- *Usted y su informe de investigación: implementando la guía de informes ARRIVE.* *Laboratory Animals*. 2017;51(2):121-123.
- *¿Importa la edad? El impacto de la edad de los roedores en los resultados del estudio.* *Laboratory Animals*. 2017;51(2):160-169.
- *Estandarización de la microbiota en peces utilizados en investigación.* *Laboratory Animals*. 2017;51(4):353-364.
- *El ayuno en ratones: una revisión.* *Laboratory Animals*. 2013;47(4):225-240.

## La SECAL participa en la plataforma *One Health*. Jornada de presentación

Palabras clave: *One Health*, organización, salud.

Un centenar de entidades de todo el Estado, entre ellas la SECAL, forman parte de la plataforma *One Health* (Una Sola Salud), una red de reciente creación que reúne los esfuerzos de organizaciones colegiales, asociaciones, fundaciones, empresas, centros de investigación y universidades a fin de adoptar una orientación holística de la salud que considera las tres componentes que la sostienen: la salud humana, la salud de los animales y la salud ambiental.

La iniciativa se presentó el 3 de noviembre, en la sala de actos del Rectorado, a cargo de su presidenta Maite Martín, decana de la Facultad de Veterinaria de la UAB y presidenta de la Conferencia de Decanos y Decanas de Facultades de Veterinaria de España.

El acto se ha enmarcado en la jornada estratégica *One Health*: Una visión transdisciplinaria, a lo largo de la cual se han presentado cerca de 20 proyectos desde diferentes disciplinas de investigación con el impacto de la gestión antropogénica del planeta sobre la salud humana, animal y medioambiental como hilo conductor. La jornada ha finalizado con una mesa redonda y se han tratado aspectos relevantes como los efectos sobre la propagación de enfermedades, el clima y la sostenibilidad de los recursos, el impacto sobre los vectores de transmisión, la biodiversidad y los ecosistemas.

### OBJETIVOS DE LA PLATAFORMA

- Impulsar el movimiento *One Health* a nivel estatal.
- Establecer una línea de diálogo con todas aquellas instituciones clave en la toma de decisiones con el objetivo de contribuir al tránsito hacia políticas alineadas con el enfoque *One Health* de la Salud.
- Difundir el concepto *One Health* entre el público en general.
- Promover escenarios que faciliten la colaboración interdisciplinaria e intersectorial.
- Elaborar documentos de consenso sobre temas específicos que se consideren estratégicos.

### ¿POR QUÉ SE CREA ESTA PLATAFORMA?

Las mejoras introducidas en materia de salud pública a lo largo del siglo XX, el mayor conocimiento de las causas y factores que contribuyen a la aparición de diferentes patologías y los avances realizados en los ámbitos del diagnóstico y los tratamientos han incrementado sustancialmente la esperanza de vida de las personas, lo que ha permitido que la población española haya crecido un 55% en tan sólo 60 años. Conforme se producía este progreso en el ámbito de la salud humana, el crecimiento exponencial del conocimiento y los avances científico-técnicos han ido transformando nuestras sociedades, el mundo en que vivimos y, por consiguiente, los desafíos sanitarios a los que nos enfrentamos.

Mientras que fenómenos como el cambio climático, la pérdida de biodiversidad y la degradación de los ecosistemas naturales están favoreciendo la aparición de enfermedades emergentes como consecuencia del mayor contacto entre la vida silvestre, los animales de abasto y los humanos, la creciente comunicación e interdependencia entre los distintos países, la intensa movilidad de personas y animales, y la concentración de la población en las zonas urbanas facilitan su rápida difusión.

El mayor desafío al que nos enfrentábamos a principios del siglo XX era alargar la expectativa de vida de la población. Un siglo después, el mayor desafío al que nos enfrentamos es preservar la salud de la población en un mundo en constante movimiento, en el que personas, animales y medio ambiente forman parte de una complejidad de interacciones y lo que sucede a unos afecta a todos.

En esta nueva realidad, en la que numerosos factores externos al sector estrictamente sanitario condicionan la salud de las personas, resulta fundamental ir más allá de las estrategias sanitarias del siglo XX y adoptar un enfoque holístico de la salud considerando los 3 componentes que la sustentan: la salud humana, la salud de los animales y la salud medioambiental. Esta es la esencia del enfoque *One Health* (Una Sola Salud) que desde el 2008 viene promoviendo la alianza tripartita WHO/OIE/FAO como la estrategia de salud que los diferentes países deberían adoptar para poder hacer frente a los importantes desafíos sanitarios del siglo XXI.

## Páginas web recomendadas

Palabras clave: reducción, atlas, *online*.

### FOCUS ON SEVERE SUFFERING

La RSPCA presenta un nuevo recurso web, junto a *Laboratory Animal Science Association (LASA)*, *Laboratory Animals Veterinary Association (LAVA)* y al *Institute of Animal Technology (IAT)*. Con el objetivo de reducir el sufrimiento y mejorar el bienestar de los animales de laboratorio.

➤ <https://focusonseveresuffering.co.uk/>

### RATLAS

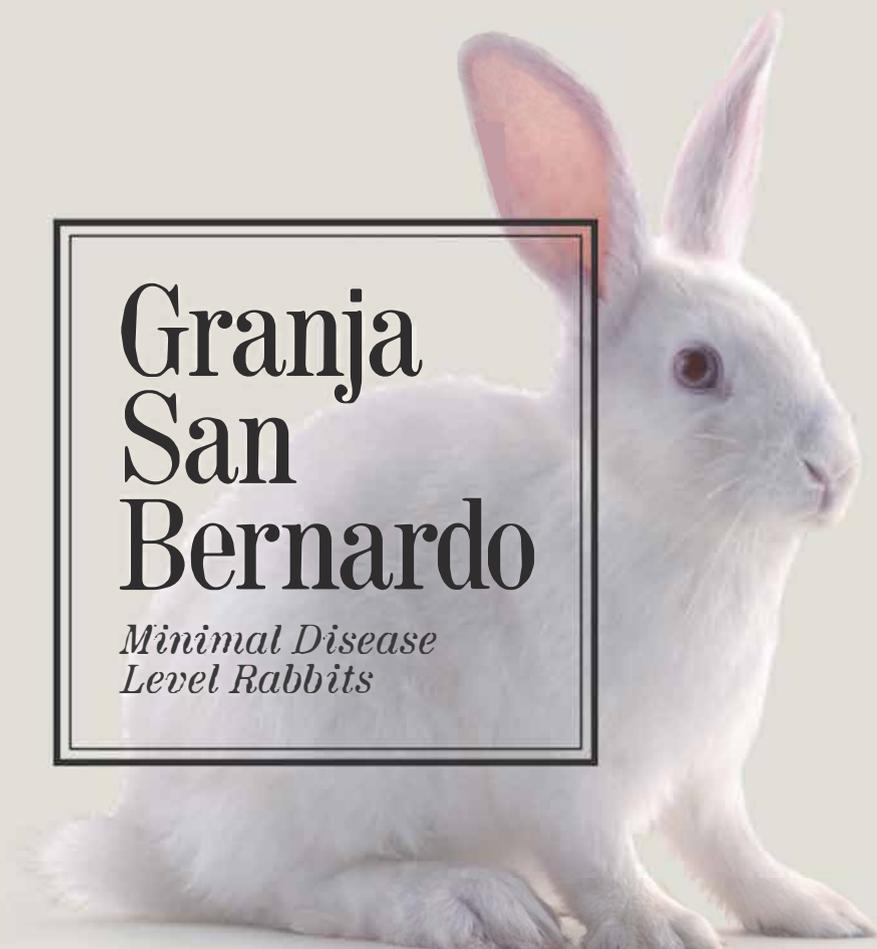
La Asociación Británica de Neurociencias presenta el RATLAS, un atlas del cerebro de la rata. Una herramienta online para ayudar a diseñar y realizar experimentos con ratas.

➤ [https://www.bna.org.uk/mediacentre/news/ratlas/?mc\\_cid=6eca88d6eb&mc\\_eid=0f78c71593](https://www.bna.org.uk/mediacentre/news/ratlas/?mc_cid=6eca88d6eb&mc_eid=0f78c71593)

ANIMALES  
DE LABORATORIO

PUBLICA TUS  
ARTÍCULOS EN  
NUESTRA REVISTA.  
¡CONTÁCTANOS!

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



# Granja San Bernardo

*Minimal Disease  
Level Rabbits*

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

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

## La identificación de una de las causas del Parkinson abre la puerta a nuevos tratamientos

Palabras clave: ratón, enfermedad, parkinsonismo.

### INTRODUCCIÓN

Como resultado de la investigación liderada de forma colaborativa y multicéntrica, por la Dra. Patricia González-Rodríguez (ver Figura 1) durante su estancia en la Northwestern University (Chicago, EE. UU.), se ha publicado un nuevo trabajo en la revista internacional *Nature* que abre la puerta a nuevas vías para investigar opciones terapéuticas no contempladas hasta la fecha en la enfermedad de Parkinson.



Figura 1.- Dra. Patricia González-Martínez.

### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que afecta al sistema nervioso de manera crónica y progresiva. Es la segunda enfermedad más prevalente en la actualidad después

del Alzheimer y pertenece a los llamados Trastornos del Movimiento.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la pérdida (o degeneración) de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. Esta pérdida provoca falta de dopamina en el organismo, sustancia que transmite información necesaria para que realicemos movimientos con normalidad.

La falta de dopamina hace que el control del movimiento se vea alterado, dando lugar a los síntomas motores típicos, como el temblor en reposo o la rigidez.

### CARACTERÍSTICAS DEL MODELO ANIMAL

Tras años de investigación, hoy se dan a conocer unos datos acerca de la enfermedad de Parkinson que pueden cambiar el rumbo de la misma y por consecuencia de los pacientes que la padecen. Por un lado, los investigadores concluyen que no basta con afectar una parte de las neuronas dopaminérgicas (axones) como se pensaba hasta ahora, sino que debe afectarse también el cuerpo de la propia célula (soma). Además, se observa que las neuronas afectadas por la enfermedad no mueren, sólo pierden algunas de sus propiedades por lo que podrían reactivarse con posibles nuevos y futuros tratamientos.

Estos resultados se obtienen a partir del ratón modificado genéticamente en el año 2015, en el proyecto de investigación que la Dra. Patricia González-Rodríguez desarrollaba junto al equipo del laboratorio liderado por el Dr. José López Barneo en el Instituto de Biomedicina de Sevilla/US/CIBERNED y que es, en la actualidad, el primer modelo animal conocido que recapitula la enfermedad de Parkinson en humanos. Concretamente, el modelo animal, al carecer del gen *Ndufs2* altera el complejo mitocondrial I (CMI) y genera en los ratones un parkinsonismo (movimientos anormales) progresivo. Este modelo de ratón cubre una necesidad importante en la comunidad investigadora de la enfermedad.

Las causas de la enfermedad de Parkinson se desconocen a día de hoy, aunque tradicionalmente se han asociado a defectos en un

complejo molecular denominado CMI en las neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra pars compacta*. La ausencia de un modelo animal adecuado para testar esta hipótesis ha sido un obstáculo para avanzar en el conocimiento sobre las causas de la enfermedad de Parkinson, generando controversia y sin saber si los defectos de CMI eran causa o consecuencia de la enfermedad.

En este trabajo, se describe también que las neuronas afectadas por la enfermedad pierden algunas de sus propiedades y cambian su metabolismo durante un tiempo largo. Este dato es importante por la creencia previa en la comunidad científica de que la neurona afectada moría por la enfermedad sin opción de recuperarse. Este cambio de paradigma abre las puertas a una gran cantidad de vías de investigación para nuevos tratamientos terapéuticos.

El modelo presenta una patología regionalmente selectiva, es decir, primero se afecta el axón de las neuronas dopaminérgicas y posteriormente el soma (cuerpo de la célula). También se describe en el estudio, que no basta con que se afecten (y funcionen mal) los axones de las neuronas dopaminérgicas para que se produzca el parkinsonismo sino que tiene que afectarse el soma.

Durante más de treinta años, la opinión predominante entre los científicos que estudian la enfermedad ha sido que los síntomas motores cardinales son causados por el agotamiento de dopamina en los axones. Sin embargo, contrario a esta corriente de pensamiento, el artículo describe que para que aparezcan los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson es necesaria la falta de dopamina en la región donde están los somas (cuerpo de la célula) de las neuronas, llamada *substantia nigra*.

Resultados provenientes de la investigación básica de este trabajo han dado lugar a un estudio clínico en pacientes con Parkinson en colaboración con Michael Kapplit, neurocirujano en Weill Cornell Medical College (New York, UU. EE.) y coautor de este artículo en *Nature*. Esta terapia génica irá dirigida a tratar esta pequeña área del cerebro llamada *substantia nigra* donde está el soma (cuerpo) de las neuronas en vez de los axones como mayoritariamente se había hecho hasta ahora.

“El objetivo final es comprender mejor la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson y contribuir con este conocimiento al desarrollo de terapias novedosas que mejorarán la calidad de vida y la expectativa de los pacientes” comenta la Dra. Patricia González que próximamente volverá al Instituto de Biomedicina de Sevilla a continuar trabajando junto al Dr. José López Barneo, quien fue su mentor durante la tesis y posterior etapa postdoctoral en el IBiS (ver Figura 2).



Imagen suministrada por la autoría

Figura 2.- Grupo del laboratorio Neurobiología celular y biofísica del IBiS.

- González-Rodríguez P, Zampese E, Stout KA, et al. *Disruption of mitochondrial complex I induces progressive parkinsonism*. Nature. 2021; <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04059-0>
- <https://www.ibis-sevilla.es/agenda/noticias/2021/11/datos-sin-precedentes-abren-la-puerta-a-nuevas-opciones-terapeuticas-en-la-enfermedad-de-parkinson.aspx>

## Investigadores de la UAB logran curar una enfermedad rara de los huesos

Palabras clave: Morquio A, rata, esqueleto.

### INTRODUCCIÓN

Un equipo de investigación de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) ha generado el primer modelo de rata que desarrolla los síntomas graves que experimentan los pacientes con mucopolisacaridosis tipo IVA, o enfermedad de Morquio A.

A raíz de la rata modelo, el equipo ha desarrollado una terapia génica que cura completamente los animales con una única inyección intravenosa del vector viral. La investigación abre las puertas a una futura terapia que, por primera vez, se podría administrar en edades primerizas en infantes diagnosticados con esta enfermedad rara y, así, se evitarían las malformaciones óseas y otras alteraciones que en muchos casos son fatales.

### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE MORQUIO A?

La mucopolisacaridosis tipo IVA es una enfermedad extraña causada por una deficiencia de la enzima GALNS que provoca alteraciones en el desarrollo del esqueleto (displasia esquelética), un deterioro rápido de los cartílagos y complicaciones en el corazón y en la tráquea que, en muchos casos, dificulta la respiración y puede provocar la muerte prematura.

Los primeros síntomas de esta enfermedad se pueden detectar al cabo de dos años, y en los casos más graves la esperanza de vida no llega a los 20 años de edad. Actualmente, no hay cura para la enfermedad y las terapias de reemplazo enzimático, basadas en la administración de la enzima, mejoran las condiciones de vida, pero no corrigen los problemas graves esqueléticos.

### CARACTERÍSTICAS DEL MODELO ANIMAL

Los investigadores de la UAB han generado la primera rata modelo de Morquio A que desarrolla la enfermedad presentando, a diferencia de los ratones modelos existentes, las anomalías en el esqueleto y los cartílagos, en las válvulas del corazón y en la tráquea que presentan los pacientes humanos. Y, para hacerlo, han usado la tecnología de edición genética con CRISPR/Cas9

para la generación de una rata con la misma mutación en el genoma que da lugar a la versión más severa de la enfermedad en pacientes humanos.

A continuación, y por primera vez, los investigadores han conseguido curar completamente los animales mediante el desarrollo de una terapia génica basada en la administración de un vector viral que codifica por la enzima GALNS. Una sola inyección intravenosa del vector viral permite la biodistribución y expresión ubicua del gen terapéutico, sobre todo en el sistema esquelético.

Así, se permite recuperar a largo plazo la producción de la enzima en el esqueleto del animal, y evitan las alteraciones óseas, en los cartílagos, tráquea y corazón (ver Figura 1).

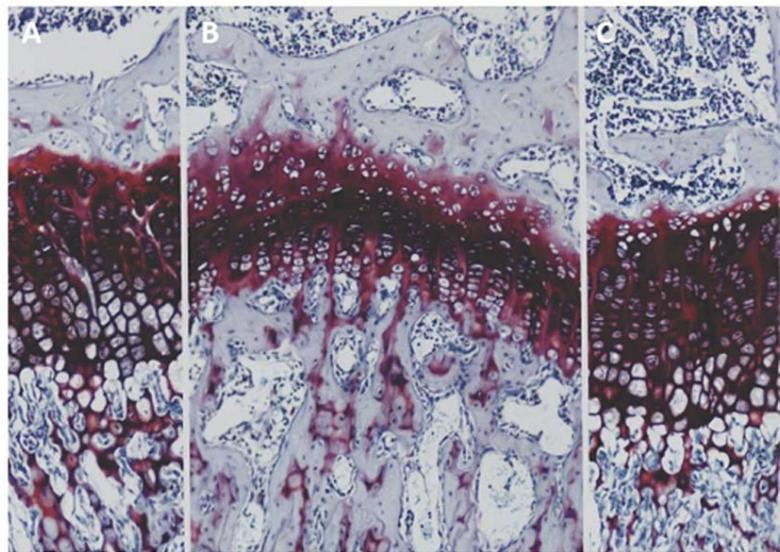


Imagen suministrada por la autoría

Figura 1.- Análisis histológico de una sección de la placa de crecimiento óseo (PC), la parte del hueso donde tiene lugar el crecimiento. A. PC de una rata sin la enfermedad. B. PC de una rata modelo de Morquio A, con la actividad de crecimiento muy reducida. C. PC de una rata modelo de enfermedad a la que se ha administrado la terapia génica, donde se observa cómo se recupera la actividad de crecimiento correspondiente a una rata sana. Fuente: UAB.

*“La administración de la terapia génica en ratas modelo de sólo cuatro semanas revierte completamente los efectos de la enfermedad, las alteraciones en el crecimiento de los huesos, las malformaciones y la fragilidad de los dientes, las patologías en los cartilagos de las articulaciones, así como las complicaciones cardiorrespiratorias debidas a las afectaciones en la tráquea y en el corazón”, ha explicado la investigadora de la UAB, Fàtima Bosch, directora del estudio.*

Actualmente, no existe ninguna terapia génica que se esté aplicando en pacientes de Morquio A. La nueva terapia desarrollada por la UAB resulta en la producción crónica de la enzima en todo el cuerpo y especialmente en los huesos. Por lo tanto, podría permitirse tratar a los infantes diagnosticados de la enfermedad cuando aún son pequeños, momento en que la actividad de crecimiento de los huesos es muy grande y los efectos en el esqueleto no son irreversibles.

*“La terapia génica desarrollada por nuestro equipo tiene un gran potencial para corregir los efectos de la enfermedad de Morquio A en humanos. Ahora, hará falta hacer más estudios para comprobar la biodistribución y la seguridad del vector terapéutico a largo plazo en animales grandes para poder pasar a la fase clínica”, ha concluido la doctora Bosch.*



- Bertolin J, Sánchez V, Ribera A, et al. *Treatment of skeletal and non-skeletal alterations of Mucopolysaccharidosis type IVA by AAV-mediated gene therapy.* Nat Commun. 2021;12:5343.

- <https://www-slb.uab.cat/web/sala-de-prensa/detalle-noticia/una-terapia-genica-cura-en-ratas-la-enfermedad-de-morquio-a-1345830290069.html?detid=1345849990067>

## LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL DA

# VIDA

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

# Estimulación magnética transcraneal aplicada a roedores

Candela Zorzo Vallina<sup>1,2,3\*</sup>, Alberto Martín Pernia<sup>2,4</sup>, Juan A. Martínez Esteban<sup>2,4</sup>,  
Marta Méndez López<sup>1,2,3</sup>, y Jorge L. Arias Pérez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Psicología, Universidad de Oviedo

<sup>2</sup>Instituto de Neurociencias del Principado de Asturias (INEUROPA)

<sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

<sup>4</sup>Departamento de Ingeniería electrónica, Universidad de Oviedo

Palabras clave: metabolismo cerebral, rata, magnético.

## INTRODUCCIÓN

La estimulación magnética transcraneal (EMT) persigue la activación de determinadas partes del encéfalo mediante la aplicación de campos magnéticos pulsados<sup>1,2</sup>. En la actualidad, esta técnica cuenta con un potencial beneficio terapéutico, y supone asimismo una herramienta en investigación neurofisiológica<sup>3,4</sup>.

Sin embargo, presenta dos dificultades fundamentales: en primer lugar, es necesario conseguir amplitudes de campo magnético relativamente altas (cientos de mT) en la zona deseada. En segundo lugar, existe una dificultad para focalizar el campo de acción en aquella zona concreta del cerebro que se desea modular. La combinación de ambos problemas condiciona en gran medida el diseño del cabezal magnético. En el caso del ser humano esta dificultad sigue siendo notable y los equipos comerciales tienden a radiar zonas muy extensas de la corteza cerebral. Si nos centramos en animales de pequeño tamaño (p. ej. roedores) la focalización del campo es realmente compleja, pero tiene un especial interés ya que permite analizar el efecto de la radiación en estructuras cerebrales, así como el funcionamiento de una determinada red cerebral.

En este estudio, se plantean alcanzar intensidades de campo magnético de cientos de mT en la zona específica sobre la que se quiere aplicar la terapia, la corteza retrosplenial, y estudiar su efecto sobre el metabolismo oxidativo de esta región por medio de la realización de la histoquímica de la enzima citocromo c-oxidasa (CCO), con el fin de contribuir al conocimiento acerca de su funcionamiento. La CCO se localiza en la membrana interna de las mitocondrias y tiene su acción en la fase final del transporte electrónico en la respiración celular, suponiendo un marcador de gasto metabólico cerebral<sup>5,6</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Sujetos

Se utilizaron un total de 16 ratas Wistar macho (200-250 gramos y 12 semanas de edad al comienzo del experimento), 8 en el grupo experimental (EMT) y 8 en el grupo control. Se mantuvieron con acceso *ad libitum* a alimentos y agua, con temperatura ambiente constante (20-22°C), una humedad relativa de 65-70% y un ciclo de luz-oscuridad artificial de 12 horas (8-20 h encendido/20-8 h apagado). Todos los procedimientos se realizaron entre las 8 y las 14 horas.

Este estudio fue aprobado por el comité local de estudios en animales (Consejería de Agricultura del Principado de Asturias) y todos los procedimientos experimentales se llevaron a cabo de acuerdo con la Directiva del Consejo de las Comunidades Europeas (2010/63/UE) y la legislación española relacionada con la protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (Real Decreto 53/2013).

### Estimulación magnética transcraneal

#### Generación del aparato

Los aparatos de EMT, tradicionalmente, emplean bobinas de núcleo de aire donde la limitación para conseguir el campo deseado procede de las elevadas corrientes que necesariamente se hacen circular en devanados con un número de espiras elevado. Precisamente, por ese elevado número de espiras, el volumen del cabezal magnético es demasiado grande cuando la zona a tratar solamente tiene algunos milímetros de diámetro.

En este estudio, nos encontramos con la dificultad de tratar de reducir el tamaño del cabezal magnético, pero a la vez es necesario un número elevado de vueltas que hace poco viable la premisa anterior. Para solventar esta dificultad, se planteó la utilización de un núcleo de material con una elevada saturación magnética ( $B_s$ ). La selección adecuada pasa por encontrar un material con bajas pérdidas magnéticas para minimizar la disipación de potencia y valores de  $B_s > 1T$ . Con estas características encontramos materiales nanocristalinos como Vitroperm 500F. Este material permite alcanzar  $B_s = 1.2T$  y unas pérdidas inferiores a 80W/kg (100kHz, 0.3T) con una permeabilidad inicial que oscila entre 20,000-200,000. Así, se puede incorporar un devanado de pocas espiras, en dicho núcleo, capaz de conseguir valores de campo magnético cercanos a la saturación en el interior del material.

En el diseño realizado se ha construido un cabezal magnético basado en dicho material con un área efectiva de  $A_e = 30 \text{ mm}^2$ . La corriente máxima capaz de provocar la saturación del material depende del número de espiras y puede calcularse mediante la expresión:

$$i_{\max} = \frac{N \cdot A_e \cdot B_s}{L}$$

Siendo  $A_e = 30 \text{ mm}^2$ ,  $N = 50$ ,  $L = 100 \mu\text{H}$  y  $B_s = 1T$ , la corriente máxima para alcanzar la saturación es de  $i_{\max} = 15A$ .

En la Figura 1 se muestra el equipo completo donde se aprecia la electrónica desarrollada y el cabezal magnético utilizado para la aplicación de la estimulación magnética transcraneal.

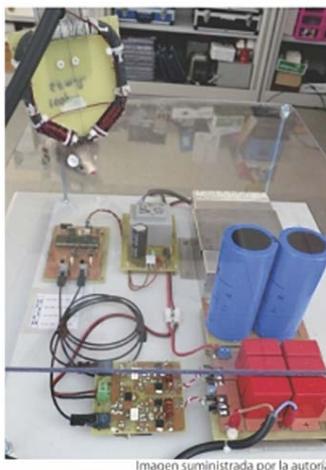


Figura 1.- Equipo de estimulación magnética transcraneal desarrollado.

## Aplicación

La aplicación de la EMT se realizó colocando una bobina de estimulación de pequeño tamaño en la parte superior del cráneo, a la altura de la corteza retrosplenial<sup>7</sup>. Previamente, se rasuraba el pelo de la zona a estimular, y se habituaba al manejo e inmovilización que la técnica requiere. El protocolo consistía en una aplicación de 10 ensayos diarios, cada uno de los cuales tenía una duración de 30 segundos, y constaba de un intervalo inter-ensayo de 30 segundos. La frecuencia de estimulación escogida fue de 100Hz y la intensidad de la inducción electromagnética de 0.33T. La aplicación se desarrolló durante tres días consecutivos, llegando a aplicarse un total de 90.000 pulsos magnéticos. En la Figura 2 se muestra un ejemplo de aplicación. El grupo control siguió el mismo procedimiento, pero recibió estimulación simulada, por medio de una bobina que no emitía radiación. La aplicación de la EMT fue bien tolerada por todos los animales, sin signos de comportamiento anormal o malestar.

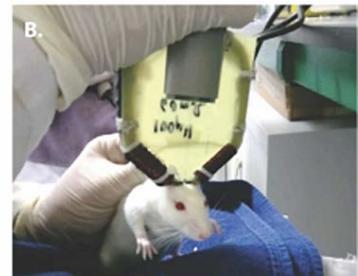
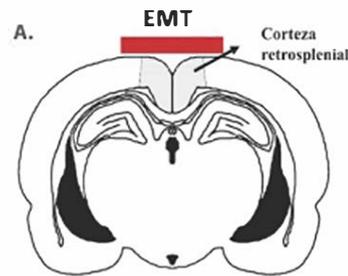


Imagen suministrada por la autoría

Figura 2.- Aplicación de la estimulación magnética. A. Esquema de la administración. B. Administración de la EMT en una rata Wistar.

## Histoquímica de la citocromo c-oxidasa

El protocolo empleado para cuantificar la actividad enzimática de la citocromo c-oxidasa fue el propuesto por Wong-Riley (1989)<sup>6</sup>, en su versión modificada por Gonzalez-Lima y Cada (1994)<sup>8</sup>. Con el objetivo de controlar la posible variabilidad de tinción en los distintos baños, se cortaron estándares de tejido encefálico homogeneizado a diferentes grosores (10, 30, 50 y 70  $\mu\text{m}$ ), que fueron incluidos en los distintos baños realizados y cuya actividad CCO fue previamente determinada por espectrofotometría<sup>9</sup>.

Las secciones y los estándares fueron fijados con una solución de glutaraldehído (Merck, España) al 0,5% (v/v) y sacarosa (Sigma-Aldrich, España) al 10% (m/v) en tampón fosfato (0,1 M, pH 7,6) durante 5 minutos. A continuación, fueron sumergidos tres veces consecutivas en una solución de sacarosa (Sigma-Aldrich, España) al 10% (m/v) en tampón fosfato (0,1 M, pH 7,6), durante 5 minutos

cada baño. Luego, fueron introducidos en una solución de tampón Tris (Sigma-Aldrich, España) (0,05 M, pH 7,6), que contenía dimetilsulfóxido (Fisher Scientific, España) al 0,5%, sacarosa (Sigma-Aldrich, España) al 10% (m/v) y cloruro de cobalto hexahidratado (Sigma-Aldrich, España) al 0,0275% (m/v) durante 8 minutos. Se aplicaba entonces un último baño de tampón fosfato (0,1 M, 7,6 pH) durante 5 minutos. Posteriormente, tanto las secciones como los estándares fueron incubados en oscuridad y a 37 °C en una solución de tampón fosfato (0,1 M, pH 7,6) que contenía citocromo c (Sigma-Aldrich, España) al 0,0075% (m/v), catalasa (Alfa Aesar, España) al 0,002% (m/v), sacarosa (Sigma-Aldrich, España) al 5% (m/v), dimetilsulfóxido al 0,25% (v/v) (Fisher Scientific, España) y tetracloruro de diaminobencidina (Sigma-Aldrich, España) al 0,05% (m/v), durante 1 hora en agitación lenta. Esta reacción era detenida fijando el tejido en tampón fosfato (0,1 M, 7,6 pH) con sacarosa (Sigma-Aldrich, España) al 10% (w/v) y formaldehído (Fisher Scientific, España) al 4% (v/v) a temperatura ambiente durante 30 minutos. Finalmente, las secciones y estándares fueron deshidratados en concentraciones de etanol (VWR, España) crecientes (30°-50°-70°-80°-96°I-96°II-100°I-100°II) durante 5 minutos en cada uno, aclaradas con xileno (J.T. Baker, EE. UU.) durante 10 minutos, para ser montadas posteriormente con Entellan (Merck, España) y cubreobjetos de vidrio. Todo ello fue etiquetado y almacenado hasta su cuantificación. La intensidad de la tinción histoquímica de la CCO fue cuantificada mediante densitometría óptica utilizando para ello una estación de análisis de imagen (MCID, Interfocus Imaging, Reino Unido) que constaba de una cámara digital, una fuente de luz homogénea de alta precisión (lightbox, Northern Light Illuminator, EE. UU.) y un ordenador con software específico de análisis de imagen (MCID).

En primer lugar, y con el objetivo de conformar una curva de regresión que permitiera comparar secciones que provenían de distintos momentos de procesamiento histoquímico, se tomaron medidas de estándares presentes en cada uno de los baños de incubación realizados. Después, la densidad óptica media de cada región y sujeto fue medida empleando tres secciones consecutivas. En cada una de estas secciones, se realizaron cuatro lecturas no solapadas, cuya forma y tamaño se ajustaba a la región de muestreo (ver Figura 3). Consecuentemente, eran recogidas un total de doce medidas por área y sujeto, de las que se extrajo un promedio estadístico, todas ellas del hemisferio derecho del encéfalo. Estos valores de densidad óptica media para cada región

y sujeto fueron convertidos en unidades de actividad CCO ( $\mu\text{mol}$  de citocromo c-oxidado/min/peso en g del tejido húmedo) determinado mediante la actividad enzimática de los estándares que fueron tomados por espectrofotometría<sup>9</sup>.

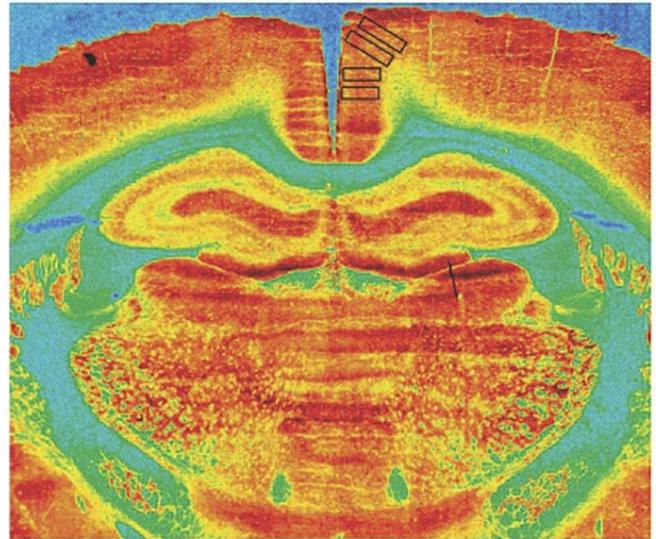


Imagen suministrada por la autoría

Figura 3.- Áreas de cuantificación de la actividad de la CCO en la corteza retrosplenial.

### Obtención de las muestras

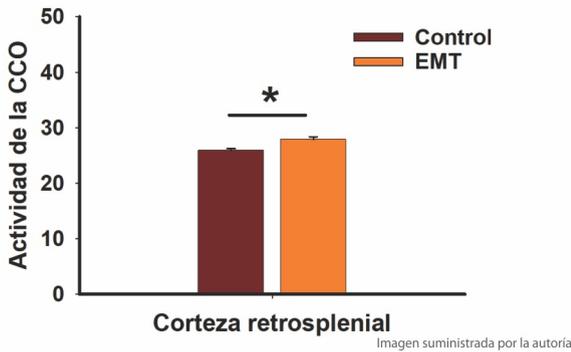
Todos los sujetos fueron eutanasiados a los 90 minutos del último ensayo de aplicación de la EMT. Los encéfalos fueron extraídos, pesados, congelados durante dos minutos en N-metilbutano (Sigma-Aldrich, España) y almacenados a una temperatura de -40°C hasta su posterior seccionado. El seccionado del tejido fue realizado mediante cortes coronales de 30  $\mu\text{m}$  de grosor en un microtomo de congelación (HM-505-E – Microm, Alemania) a una temperatura de -20°C.

### Análisis estadístico

La actividad de la CCO se analizó con el programa estadístico SigmaStat 12.5 (Systat, Richmond, EE. UU.). Se evaluó el supuesto de normalidad (prueba de Shapiro-Will) previo a la realización de la comparación entre grupos y dado que no se cumplía, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

Se observa un incremento en la actividad de la CCO en el grupo estimulado, en comparación con el grupo control ( $U=6, n_1=8, n_2=8, p=0,005$ ) (ver Figura 4).

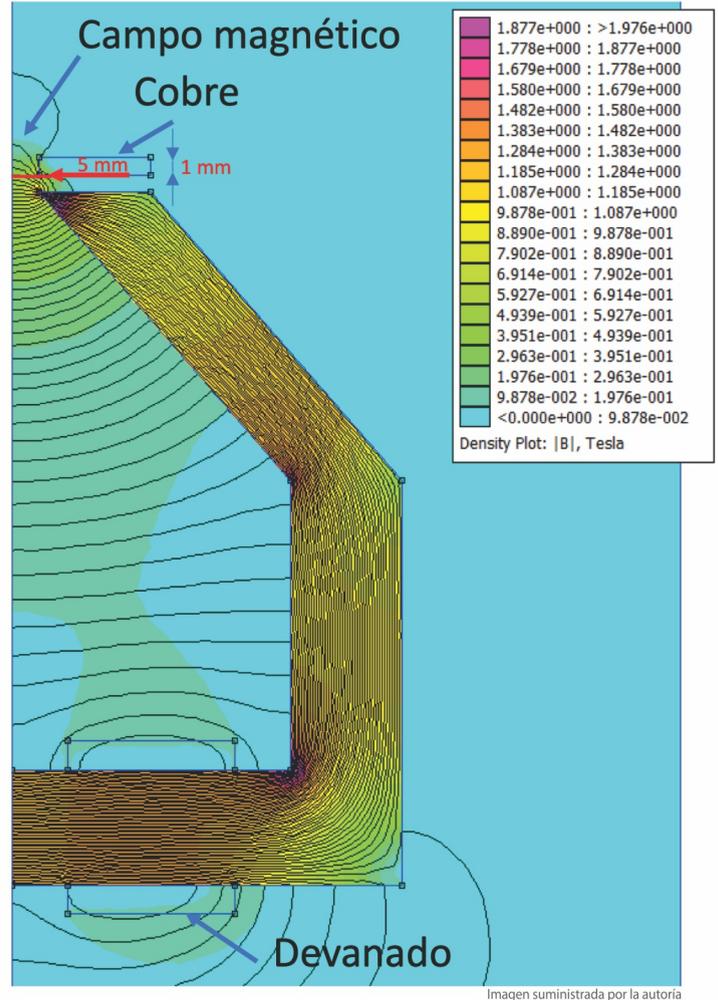


**Figura 4.-** Actividad de la CCO en la corteza retrosplenial. Los datos se representan como media  $\pm$  error estándar de la media (EEM). \* $p \leq 0,05$ .

## DISCUSIÓN

Se ha desarrollado un equipo de estimulación magnética transcranial específicamente diseñado para aplicar la radiación a pequeñas superficies, de forma que se puede ser selectivo sobre la estructura cerebral sobre la que se desea actuar.

Una de las ventajas de utilizar el núcleo magnético consiste en no tener la limitación de tamaño correspondiente al devanado con núcleo de aire expuesta previamente, puesto que será el material magnético el encargado de dirigir las líneas de campo. Tenemos, por lo tanto, un material que conduce fácilmente las líneas de campo magnético, y que nos va a permitir dirigirlos a una zona concreta del cerebro. Para ello, si se practica un corte en el núcleo generando un entrehierro, el campo magnético se va a concentrar en las inmediaciones del entrehierro consiguiéndose intensidades de campo elevadas en una región de 5 mm de diámetro. Para delimitar aún más la zona donde existe campo, se incorpora un apantallamiento de cobre de 1 mm de espesor alrededor del entrehierro, que minimiza la presencia de líneas de campo magnético (ver Figura 5).



**Figura 5.-** Campo magnético en el cabezal.

Como se observa en la Figura 5, solamente en las inmediaciones del entrehierro y en la zona central donde no existe apantallamiento por el cobre, podemos encontrar campo magnético intenso. Los valores de campo medidos con un sensor AD22151Y, a una distancia de 1 mm del cabezal magnético alcanzan valores de  $B_{pp}=330\text{mT}$ . El devanado emplazado en el material magnético consta de  $N=50$  espiras repartidas en dos devanados conectados en serie, por los que se hace circular una

corriente de 15A de amplitud. La activación del devanado se realizó con un convertidor en medio puente que proporciona una tensión cuadrada con ciclo de trabajo 0.5 (Q1 y Q2 conducen el 50% del periodo). La corriente generada tiene una forma cuasi-triangular dando lugar a un campo de similares características. El microcontrolador se encarga de fijar la duración de los pulsos aplicados en 200 ms permitiendo configurar la frecuencia de repetición entre 1Hz y 200Hz (ver Figura 6).

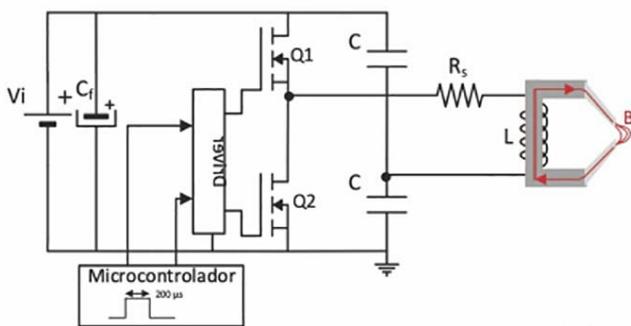


Imagen suministrada por la autoría

Figura 6.- Activación del cabezal magnético.

Las corrientes que circulan por el devanado inductor del cabezal magnético tienen una amplitud suficientemente elevada para generar una alta intensidad de campo magnético sin provocar la saturación del material. Además, el equipo tiene prevista una salida adicional, a la que se puede conectar otro cabezal cuyo entrehierro está totalmente apantallado, de forma que los animales con los que se utiliza este cabezal tienen la misma sensación de vibración sin que se les aplique campo magnético alguno.

En cuanto al efecto que presenta sobre el tejido nervioso, y, en concreto, sobre la actividad de la CCO en la corteza retrosplenial, hemos observado que tres días de estimulación realizando 10 ensayos al día, administrando un total de 90.000 pulsos, empleando una frecuencia de 100Hz y una intensidad de 0.33T, supone un incremento de la actividad de la CCO en el área cortical estimulada, región cerebral clave en procesos de aprendizaje y memoria<sup>10-12</sup>.

Un incremento de la actividad de la CCO en los grupos estimulados durante tres días revela que están teniendo lugar cambios en el proceso de oxidación de la enzima citocromo c-oxidasa, algo que puede generar un aumento en el consumo de oxígeno de las células, relacionado con la capacidad metabólica de las mismas, pudiendo ello traducirse en un beneficio a nivel

funcional<sup>13</sup>. De manera similar, otros autores también han hallado cambios en el metabolismo cerebral tras la aplicación de la EMT, aun empleando otros protocolos. Así, se ha observado que la EMT aplicada en la corteza prefrontal medial en una única sesión, conduce a un hipermetabolismo empleando bajas frecuencias en el DG, y con altas frecuencias, tanto en DG como en ENT, todo ello evaluado por medio de la tomografía por emisión de positrones (PET)<sup>14</sup>. Sin embargo, otros estudios no encontraron alteraciones en el metabolismo cerebral, y sugieren que se requiere un cierto período de tiempo para observar los cambios en el metabolismo de la glucosa por medio del PET<sup>15</sup>. En humanos, por medio de las técnicas de neuroimagen se puede observar la modulación en la actividad cerebral tras aplicar la estimulación<sup>1,16,17</sup>, algo muy útil para entender el funcionamiento de las redes cerebrales<sup>1</sup>.

Existe una amplia variedad de estudios que se centran en los efectos clínicos de la EMT, y que dan cuenta de beneficios con dosis de administración diferentes<sup>18-22</sup>, así como la existencia de otros estudios que combinan la estimulación con técnicas neurofisiológicas o de neuroimagen con el objetivo de establecer relaciones causales entre la actividad cerebral y el comportamiento y no meramente correlaciones<sup>23-25</sup>. Sin embargo, existe menos investigación básica encaminada a conocer los efectos en el sistema nervioso, algo que daría información acerca de su mecanismo de acción, y ello posibilitaría poder diseñar protocolos óptimos. Por lo tanto, los resultados aquí mostrados son una breve aportación al conocimiento de su mecanismo de acción, de modo que resulta esencial seguir explorando los efectos de esta técnica a todos los niveles.

## CONCLUSIONES

Se ha generado un aparato miniaturizado para la aplicación de campos magnéticos en modelos experimentales. Se demuestra que tres días de estimulación magnética transcraneal, por medio de un equipo diseñado *ad-hoc*, dan lugar a un incremento en el metabolismo oxidativo del área sobre la que se coloca la bobina de estimulación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hallett M, Di Iorio R, Rossini PM, et al. Contribution of transcranial magnetic stimulation to assessment of brain connectivity and networks. Clin Neurophysiol. 2017;128(11):2125-2139.
2. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Clin Neurophysiol. 2020;131(2):474-528.

3. Bagherzadeh Y, Khorrami A, Zarrindast MR, et al. *Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex enhances working memory*. *Exp Brain Res*. 2016;234(7):1807-1818.
4. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, et al. *Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity*. *NeuroImage Clin*. 2015;8:1-31.
5. Gonzalez-Lima F. *Cytochrome Oxidase in Neuronal Metabolism and Alzheimer's Disease*. Gonzalez-Lima, editor. *Cytochrome Oxidase in Neuronal Metabolism and Alzheimer's Disease*. New York: Plenum Press; 1998. 1-53 p.
6. Wong-Riley MTT. *Cytochrome oxidase: an endogenous metabolic marker for neuronal activity*. *Trends Neurosci*. 1989;12(3):94-101.
7. Paxinos G and Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Elsevier Academic Press, 2005;367.
8. Gonzalez-Lima F and Cada A. *Cytochrome oxidase activity in the auditory system of the mouse: A qualitative and quantitative histochemical study*. *Neuroscience*. 1994;63(2):559-578.
9. González-Pardo H, Novelli A, Menéndez-Patterson A, et al. *The development of oxidative metabolism in diencephalic structures of the rat: A quantitative study*. *Brain Res Bull*. 1996;41:31-38.
10. Epstein RA, Patai EZ, Julian JB, et al. *The cognitive map in humans: Spatial navigation and beyond*. *Nat Neurosci*. 2017;20(11):1504-1513.
11. Todd TP, Fournier DI, and Buccì DJ. *Retrosplenial cortex and its role in cue-specific learning and memory*. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:713-728.
12. Todd TP and Buccì DJ. *Retrosplenial cortex and long-term memory*. *Neural Plast*. 2014;2015.
13. Rojas JC, Bruchey AK, and Gonzalez-Lima F. *Low-level light therapy improves cortical metabolic capacity and memory retention*. *J Alzheimer's Dis*. 2012;32(3):741-752.
14. Parthoens J, Verhaeghe J, Wyckhuys T, et al. *Small-animal repetitive transcranial magnetic stimulation combined with [18F]-FDG microPET to quantify the neuromodulation effect in the rat brain*. *Neuroscience*. 2014;275:436-443.
15. El Arfani A, Parthoens J, Demuyser T, et al. *Accelerated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation enhances motor activity in rats*. *Neuroscience*. 2017;347:103-110.
16. Park E, Kang MJ, Lee A, et al. *Real-time measurement of cerebral blood flow during and after repetitive transcranial magnetic stimulation: A near-infrared spectroscopy study*. *Neurosci Lett*. 2017;653:78-83.
17. Täib S, Arbus C, Sauvaget A, et al. *How Does Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Influence the Brain in Depressive Disorders?: A Review of Neuroimaging Magnetic Resonance Imaging Studies*. *J ECT*. 2018;34(2):79-86.
18. Kavanaugh BC, Aaronson ST, Clarke GN, et al. *Neurocognitive Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with a 2-Coil Device in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder*. *J ECT*. 2018;34(4):258-265.
19. Klomjai W, Katz R, and Lackmy-Vallée A. *Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS)*. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(4):208-213.
20. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. *Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)*. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(11):2150-2206.
21. Nadeau SE, Bowers D, Jones TL, et al. *Cognitive effects of treatment of depression with repetitive transcranial magnetic stimulation*. *Cogn Behav Neurol*. 2014;27(2):77-87.
22. Xiao Z, Li C, and Wang J. *Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for panic disorder*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9).
23. Burke MJ, Fried PJ, and Pascual-Leone A. *Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications*. 1st ed. Vol. 163, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. 73-92 p.
24. Kazemi R, Rostami R, Dehghan S, et al. *Alpha frequency rTMS modulates theta lagged nonlinear connectivity in dorsal attention network*. *Brain Res Bull*. 2020;162:271-281.
25. Koch G, Bonni S, Pellicciari MC, et al. *Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease*. *Neuroimage*. 2018;169:302-311.



¿Te gusta la fotografía?

¿Haces fotos en el animalario  
o te apetecería hacerlas,  
pero no encuentras el momento  
ni la justificación?

¿Te gustaría ver alguna  
de tus fotos en la portada  
de nuestra revista?



ENVÍANOS TUS FOTOS A:

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



Estos son los requisitos que necesitan las imágenes  
para convertirse en FOTOS DE PORTADA:

**Formato JPG**

**Alta resolución:** (mínimo) 300 ppp

**Orientación en vertical:** 21,4 cm x 28,4 cm

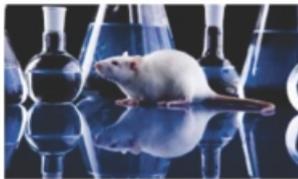


**¡Anímate y forma parte de la historia  
de la revista de la SECAL!**

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



**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 6Log 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 con GPHV integrado.



**Esterilizadores de vapor adaptados a sus necesidades**

[bmt@bmtiberia.es](mailto:bmt@bmtiberia.es)  
[www.bmtiberia.es](http://www.bmtiberia.es)



## Personal especialmente sensible: embarazo y trabajo en experimentación animal

Jesús Martínez Palacio y Gloria Martínez García  
CIEMAT-Servicio de Animalario

**Palabras clave:** embarazo, esfuerzo, riesgo.

### INTRODUCCIÓN

Este verano, una de nuestras cuidadoras dejó temporalmente su trabajo por baja maternal (ha tenido un niño precioso, por cierto). En los meses previos a su baja, tuvimos que estudiar las implicaciones, posibilidades y adaptaciones de su trabajo a su situación de embarazo.

El concepto de *trabajador especialmente sensible* se establece en el artículo 25.1 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales como aquél que por sus características personales o estado *biológico conocido* incluidos aquellos que tengan reconocida la situación de discapacidad física, psíquica o sensorial sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. El mismo artículo indica que se deberán tener en cuenta estas condiciones en las evaluaciones de los riesgos y, en función de éstas, se adoptarán las medidas preventivas y de protección necesarias.

Finalmente, establece que los trabajadores no serán empleados en aquellos puestos de trabajo en los que, a causa de su especial sensibilidad debidamente reconocida, puedan ellos, los demás trabajadores u otras personas relacionadas con la empresa, ponerse en situación de peligro o, en general, cuando se encuentren manifiestamente en *estados o situaciones transitorias* que no respondan a las exigencias psicofísicas de los respectivos puestos de trabajo.

En este caso, el estado biológico conocido y transitorio es la gestación o embarazo y os vamos a presentar las conclusiones a las que llegamos con el estudio del caso.

Fruto del estudio de esta situación, a través de la Web Prevención Integral, llegamos a la web *ergológico.com* y en base a su información se elaboró esta nota.

La principal conclusión es que sobrepasar el peso máximo a manipular durante el embarazo –especialmente en el segundo y tercer trimestre– puede afectar negativamente al *nasciturus* y a la gestante, destacando el riesgo incrementado de padecer ciática, como veremos más adelante; ya que, el incremento del volumen del útero puede presionar las raíces del nervio ciático, provocando su inflamación y generando dolor.

Todos estos riesgos se basan en una serie de hechos que ocurren durante el embarazo.

### BASES DEL RIESGO DE MANIPULACIÓN DE CARGAS DURANTE EL EMBARAZO

#### Modificaciones en la conformación de la espalda

Según avanza la gestación, el cambio de posición (volumen) y el aumento del peso del útero y formaciones fetales provoca dos efectos: se incrementa la curvatura de la espalda y se desplaza el centro de gravedad de la misma (ver Figura 1). Estos efectos aumentan las posibilidades de lesiones en la zona lumbar.



Imagen suministrada por la autoría

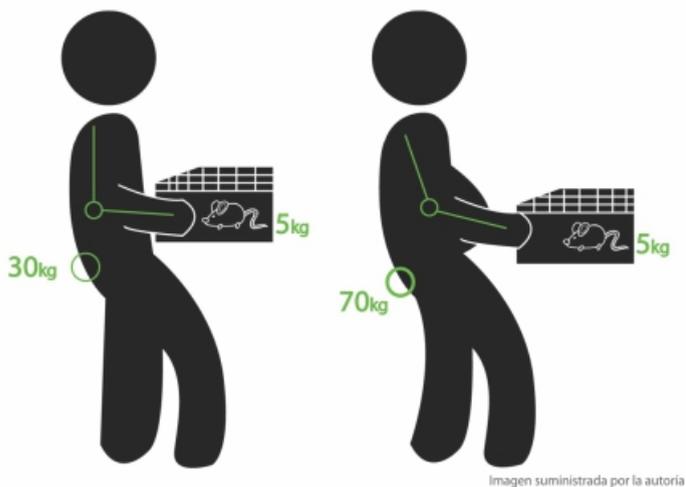
**Figura 1.-** Progresivo encorvamiento de la espalda y desplazamiento ventral del centro de gravedad durante el embarazo. Imagen realizada por la autoría.

# SEGURIDAD EN 5'

## Modificaciones del volumen corporal

Según avanza la gestación, el aumento del volumen abdominal obliga a manipular los pesos más lejos de la columna (por desplazamiento físico) y en condiciones sub-óptimas (brazos estirados en lugar de 90°). Esta manipulación forzada aumenta notablemente el esfuerzo de manipulación de cargas, afectando especialmente a la zona lumbar.

La repercusión de esta manipulación modificada (alejada del cuerpo) supone un incremento notable del impacto/carga sobre la espalda (ver Figura 2).



**Figura 2.-** La manipulación adecuada (pegada al cuerpo) de un peso tiene una repercusión que se incrementa notablemente al tener que alejar la carga del cuerpo debido al mayor volumen abdominal (datos aproximados de peso de la jaula con animales y de su impacto en la columna). Imagen realizada por la autoría.

Vistas estas circunstancias, cabe preguntarse:

### ¿Podemos recomendar un peso máximo a manipular durante el embarazo?

Siempre hay que tener en cuenta dos factores; por un lado, diferenciar entre la manipulación habitual o puntual de cargas y, por otro, lo avanzado de la gestación (poniendo como fecha diferencial el sexto mes de gestación).

Hasta el sexto mes, se recomienda un límite de 10 kg si la manipulación es puntual y de 5 kg si la manipulación forma parte del trabajo normal o habitual de la gestante (ver Figura 3).



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 3.-** Peso máximo a manipular hasta el sexto mes de embarazo. Imagen realizada por la autoría.

Desde el séptimo mes, debería evitarse el manejo de cargas, limitándolo a un máximo de 3 kg (ver Figura 4).



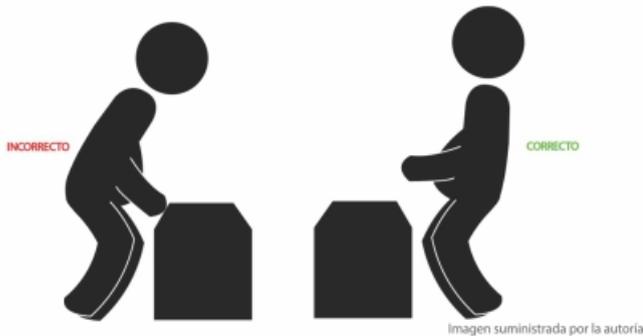
Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.-** Peso máximo a manipular desde el séptimo mes de embarazo. Imagen realizada por la autoría.

## Medidas preventivas orientadas a la manipulación de las cargas

Aparte de las limitaciones de peso en función de fechas y trabajo habitual o puntual, existen ciertas pautas ergonómicas que podemos recomendar para el manejo de cargas.

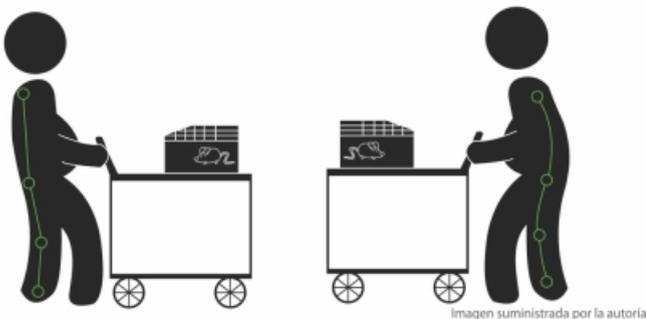
El manejo de cargas situadas por debajo de la cintura debe realizarse flexionando las piernas y manteniendo la columna recta. Nunca se tiene que doblar la columna manteniendo las piernas extendidas; flexionar la espalda siempre es un riesgo (ver Figura 5).



**Figura 5.-** Incorrecto y correcto manejo de cargas situadas por debajo de la cintura. Imagen realizada por la autoría.

Este tipo de manejo es habitual en nuestro sector. Los sacos de pienso tienen unos pesos de entre 7 y 12,5 kg; y los de viruta tienen un peso algo menor (de 5 a 10 kg), pero son mucho más voluminosos.

Siempre es recomendable utilizar ayudas mecánicas para el transporte de las cargas, concretamente carros. Estos carros deben tener la bandeja a la altura de la cintura, para permitir un manejo óptimo de la carga manteniendo siempre la espalda recta a la hora de hacer tracción sobre ellos (ver Figura 6).



**Figura 6.-** Mantener siempre la espalda recta, incluso al acceder a las bandejas bajas de los carros. Imagen realizada por la autoría.

## Ciática

La ciática (según Wikipedia) es una forma relativamente común de dolor en la zona baja de la espalda y piernas. La ciática es un conjunto de síntomas diversos (dolor, bloqueo, hormigueo, ardor) en la parte baja de la espalda, glúteos y piernas. Se asocia a la irritación de la raíz del nervio ciático, que causa el dolor.

En nuestro caso, su causa está en la compresión que puede derivarse del aumento del volumen del útero debido a la gestación, sumada a las cargas/esfuerzos sobre la base de la columna ya comentados. Suele ser mono lateral y abarcar de la espalda al pie.

Aparte de las circunstancias ya descritas anteriormente, hay otros factores que pueden influir en la ciática. En general las posturas estáticas mantenidas durante largos períodos de tiempo son un factor de riesgo a evitar (ver Figura 7).

- No estar en posición estática, de forma continuada, más de 1 hora de pie o sentada más de 2 horas.
- Si se tiene que estar en pie, es recomendable avanzar un pie respecto del otro e ir alternando el pie de apoyo; esto reduce la presión sobre la zona lumbar.
- Ajustar bien la silla al sentarse, asegurando un apoyo estable de la zona lumbar sobre el respaldo, y ajustando su inclinación a unos 110° (reduce la compresión fetal).
- Procurar alternar la postura de pie con la sentada y realizar pequeños paseos.
- Dormir de lado y con un almohadón entre las piernas, esto alinea la espalda y relaja la musculatura lumbar.



**Figura 7.-** Máximo una hora de pie o dos horas sentada. De pie, cambiar el pie de apoyo (adelantar uno de los pies) cada rato. Sentada ajustar un ángulo de 110° en el respaldo. Apoyar bien la zona lumbar sobre el respaldo de la silla. Combinar posturas y dar pequeños paseos. Imagen realizada por la autoría.

## PARA SABER MÁS

- <https://www.insst.es/trabajadores-especialmente-sensibles1>
- <https://www.quironprevencion.com/blogs/es/prevenidos/trabajadores-especialmente-sensibles>
- [www.ergologico.com](http://www.ergologico.com)
- <https://www.prevencionintegral.com/actualidad/noticias>

## Excellence is built on long-term relationships



Aspen Bedding



Aspen Nesting  
Material



Aspen Environmental  
Enrichments

At Tapvei we are committed to delivering **great value** products around the world

- ✓ **SODISPAN RESEARCH**, our distributor in Spain, will meet the specific needs of your research team
- ✓ **Aspen Bedding**, untreated raw material, no use of any gas or fuel during production, high absorption capacity
- ✓ **With Tapvei products** you can be sure your test results aren't affected by uncontrolled variables

Please visit [www.sodispan.com](http://www.sodispan.com) or contact [sodispan@sodispan.com](mailto:sodispan@sodispan.com)

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

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

## Trabajando con roedores de laboratorio en España: una encuesta sobre su bienestar

Olatz Goñi-Balentiaga<sup>1</sup>, Iván Ortega-Saez<sup>2</sup>, Sergi Vila Bellmunt<sup>2</sup> y Garikoitz Azkona Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

<sup>2</sup>Universitat de Barcelona (UB)

**Palabras clave:** enriquecimiento, interacción humano-animal, apoyo social.

### INTRODUCCIÓN

El Comité de Bienestar Animal de Animales de Granja de Gran Bretaña estableció *cinco libertades* como indicadores generales de bienestar animal. Estas libertades se refieren a que todos los animales deben mantenerse libres de hambre y sed, de malestar, de dolores, lesiones o enfermedades, libres para poder expresar los comportamientos naturales de la especie y libres de miedo y sufrimiento<sup>1</sup>. Desgraciadamente, en ocasiones, la investigación científica afecta directamente a cada uno de ellos. Para reducir la tensión entre el beneficio potencial de los resultados científicos y el bienestar de los animales utilizados se trabaja teniendo en cuenta el remplazo, la reducción y el refinamiento (3Rs)<sup>2</sup>, marco adoptado por las legislaciones europea (Directiva 2010/63/UE) y española (RD 53/2013).

Los animales de laboratorio pueden experimentar angustia, estrés o dolor debido a un mal manejo, métodos de eutanasia ineficaces o como una consecuencia inevitable del procedimiento experimental<sup>3</sup>. Durante las últimas décadas, los esfuerzos para refinar y optimizar su cuidado y uso han llevado a la publicación de diferentes protocolos de enriquecimiento ambiental<sup>4,7</sup>, y guías para la analgesia y anestesia de roedores de laboratorio<sup>8</sup>. La gran mayoría de las personas que trabajan con roedores de laboratorio deben eutanasiarlos por razones científicas o éticas. La elección óptima del método de eutanasia depende de una serie de factores, incluidos los objetivos científicos, la necesidad de minimizar el dolor y/o la angustia del animal, las pautas y leyes aplicables, la capacitación y competencia del personal y sus necesidades emocionales y de seguridad<sup>9</sup>. Eutanasiar a un animal puede ser angustiante para la persona que lo realiza<sup>10</sup> y puede llegar a desarrollar estrés<sup>11</sup>.

En muchas instituciones, un equipo de cuidadores, técnicos, asesores en bienestar animal y veterinarios se encarga de la cría y

el cuidado de los animales de laboratorio. Por lo tanto, no es raro que los cuidadores y técnicos asuman la responsabilidad de grupos específicos de animales, supervisándolos durante largos períodos de tiempo y estableciendo relaciones con ellos. Los investigadores, por otro lado, a menudo interactúan con los animales sólo cuando realizan un procedimiento específico<sup>12</sup>. La interacción humano-animal es importante en la experimentación animal tanto para el bienestar del animal, como para el resultado del experimento, ya que se ha demostrado que, por ejemplo, un buen manejo facilita las pruebas de comportamiento y la recopilación de datos, y mejora el bienestar animal<sup>13,14</sup>. De la misma forma, la interacción con animales de laboratorio tiene un impacto abrumador en la salud emocional del personal. Este impacto emocional se ve agravado por las responsabilidades de trabajar con otros seres sintientes y determinar la mejor manera de garantizar su bienestar, particularmente, después de intervenciones que causan cierto grado de daño o angustia<sup>15</sup>. Un estudio reciente mostró que la calidad de vida profesional del personal de animales de laboratorio está asociada con el estrés/dolor animal, la diversidad/frecuencia del enriquecimiento, el método y control de la eutanasia y el apoyo social<sup>16</sup>.

La opinión pública sobre el uso de animales de laboratorio depende de muchos factores que van desde el género y la edad de las personas, hasta sus propias experiencias y valores<sup>17</sup>. Una encuesta de la Comisión europea mostró que los ciudadanos europeos reconocen que el bienestar de los animales es una cuestión de gran importancia<sup>18</sup>. Sin embargo, el nivel de preocupación varía entre los países y las especies animales y su uso. Por ejemplo, las personas pueden estar de acuerdo con el uso de animales en la investigación biomédica, mientras que se muestran reticentes a usarlos para desarrollar productos cosméticos o en industria peletera<sup>19</sup>. Del mismo modo, dos de cada tres (66%) europeos consideran que la experimentación con

# BIENESTAR ANIMAL

ratones es aceptable si conduce a una mejora de la salud y el bienestar humanos<sup>20</sup>. Sin embargo, una parte de la sociedad se opone a cualquier uso de animales basándose en que tratar a los animales de manera diferente, simplemente porque son otra especie, es discriminación (especismo)<sup>21</sup> y se ha propuesto un nuevo marco basado en principios de justicia y compasión<sup>22</sup>.

En este estudio nos interesaba conocer la percepción que tienen las personas que trabajan con roedores de laboratorio en biomedicina en España sobre una serie de cuestiones relacionadas con el bienestar animal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Procedimiento

Los participantes fueron reclutados a través de la lista de correos de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL-L) entre el 1 de diciembre de 2020 y el 15 de febrero de 2021. Este estudio se restringió a personas que trabajan con roedores de laboratorio en España. En la carta de presentación adjunta al cuestionario se informó a los participantes que los datos de la encuesta se utilizarían con fines científicos, que permanecerían en el anonimato y que el estudio estaba aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Humanitarias (CEISH) de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU); 2020/175-M10/2020/222. Todos los participantes dieron su consentimiento informado voluntario antes de completar el breve cuestionario (plataforma Google Drive).

### Cuestionario

La encuesta contenía preguntas relacionadas con el género, la edad, la institución, la función profesional actual, así como las horas semanales de trabajo directo y con qué especie de roedor. Se preguntó a los participantes si se proporcionaba enriquecimiento ambiental en sus instalaciones. En caso afirmativo, se les preguntó sobre su grado de control o influencia sobre el tipo o la cantidad de enriquecimiento ambiental proporcionado y si deseaban poder proporcionar más enriquecimiento ambiental de lo que lo hacían actualmente. El cuestionario también contenía preguntas relacionadas con analgesia, anestesia y eutanasia basadas en nuestro trabajo anterior<sup>23</sup>. Se preguntó a los participantes qué analgésicos o anestésicos usaban habitualmente. También se les preguntó si alguna vez habían eutanasiado a un roedor. De ser así, se les preguntó sobre la frecuencia, el método (dióxido de carbono, sobredosis de anestésico, decapitación y/o dislocación),

valoración personal de lo desagradable de cada uno de estos métodos, si deciden si deben eutanasiar al animal con el que trabajan y, finalmente, el método de confirmación de la muerte según la legislación española.

Las preguntas relacionadas con la percepción personal sobre el estrés y el dolor animal, la conducta general hacia los roedores de laboratorio y el apoyo social se tradujeron al español de un trabajo publicado anteriormente<sup>16</sup>. Se pidió a los participantes que autoevaluaran el grado de estrés y el nivel de dolor de los animales con los que trabajaban. La interacción de los participantes con sus animales se evaluó preguntándoles en qué medida estaban de acuerdo, o en desacuerdo, de 1 a 7, sobre la frecuencia con la que observaron, acariciaron, hablaron o nombraron a sus roedores de laboratorio. La puntuación máxima que podía obtener un participante era 28. Finalmente, el apoyo social se evaluó mediante preguntas sobre el apoyo relacionado con su trabajo con roedores de laboratorio; con qué frecuencia del 1 al 5 hablaron con amigos y/o familiares y con personas fuera de su círculo social acerca de su trabajo, y con qué frecuencia sintieron que tenían a alguien con quien realmente podían contar para lidiar con el estrés relacionado con su trabajo. La puntuación máxima que podía obtener un participante era 15.

### Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron con Jamovi (1.16.15) y el nivel de significancia se estableció en  $p < 0,05$ . Se utilizaron estadísticas de frecuencia (%) y distribución (media  $\pm$  desviación estándar) para describir la muestra. Las diferencias de género o categoría laboral relacionadas con la interacción humano-animal, o el apoyo social se analizaron mediante el análisis de varianza unidireccional de Kruskal-Wallis, seguido de la prueba U de Mann-Whitney para el análisis *post hoc* y la correlación biserial de rango para el tamaño del efecto. La relación entre las horas trabajadas a la semana y la interacción humano-animal se analizó mediante correlación de Spearman bivariada. El efecto del género y del grupo de edad sobre las cuestiones éticas se analizó con chi-cuadrado y si los resultados eran residuales ajustados significativos se observaron.

## RESULTADOS

### Participantes

Un total de 356 personas respondieron la encuesta. Los participantes se dividieron en tres categorías profesionales: (1) cuidadores o técnicos (55/15%), (2) asesores en bienestar animal

y/o veterinarios (38/11%), e (3) investigadores (263/74%). El género y la edad de los participantes se muestran en la Tabla 1. Dos de cada tres participantes son mujeres y la edad promedio es de 38 años (21-69). Los participantes trabajan en institutos de investigación (206/58%), universidades (110/31%), hospitales (25/7%), empresas farmacéuticas (11/3%) u organizaciones de

investigación por contrato (4/1%), con ratones (325/91,2%), ratas (138/38,7%), cobayas (7/2%) y hámsteres (6/1,7%). De acuerdo con las horas semanales trabajadas directamente con los animales, los cuidadores/técnicos trabajan 30h±11h, los asesores en bienestar/veterinarios 20h±14h y los investigadores 10h±10h por semana.

**Tabla 1.-** Información demográfica de los participantes. Número de sujetos según categoría laboral, género y edad.

	Género			Total n	Edad			
	Hombre (Cis/Trans)	Mujer (Cis/Trans)	Prefiero no decir		21-35	36-49	50-69	Media ± DS
Cuidador o técnico	15	40	0	55	21	25	9	39 ± 11
Asesor en bienestar y/o veterinario	13	24	1	38	3	19	16	48 ± 9
Investigador	79	175	9	263	144	86	33	36 ± 10
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>239</b>	<b>10</b>	<b>356</b>	<b>168</b>	<b>130</b>	<b>58</b>	<b>38 ± 11</b>

### Enriquecimiento ambiental

Todo el personal de animalario respondió afirmativamente a la pregunta sobre el uso del enriquecimiento ambiental en sus instalaciones. Algunos investigadores respondieron que no sabían (26/10%) o que sus animales no lo recibían (24/9%). Con

respecto al control sobre el tipo o la cantidad de enriquecimiento proporcionado, algunos cuidadores/técnicos (20/36%) e investigadores (55/21%) informaron tener “mucho control” (ver Figura 1A). Sin embargo, a 178 participantes (60%) les gustaría poder proporcionar más enriquecimiento ambiental (ver Figura 1B).

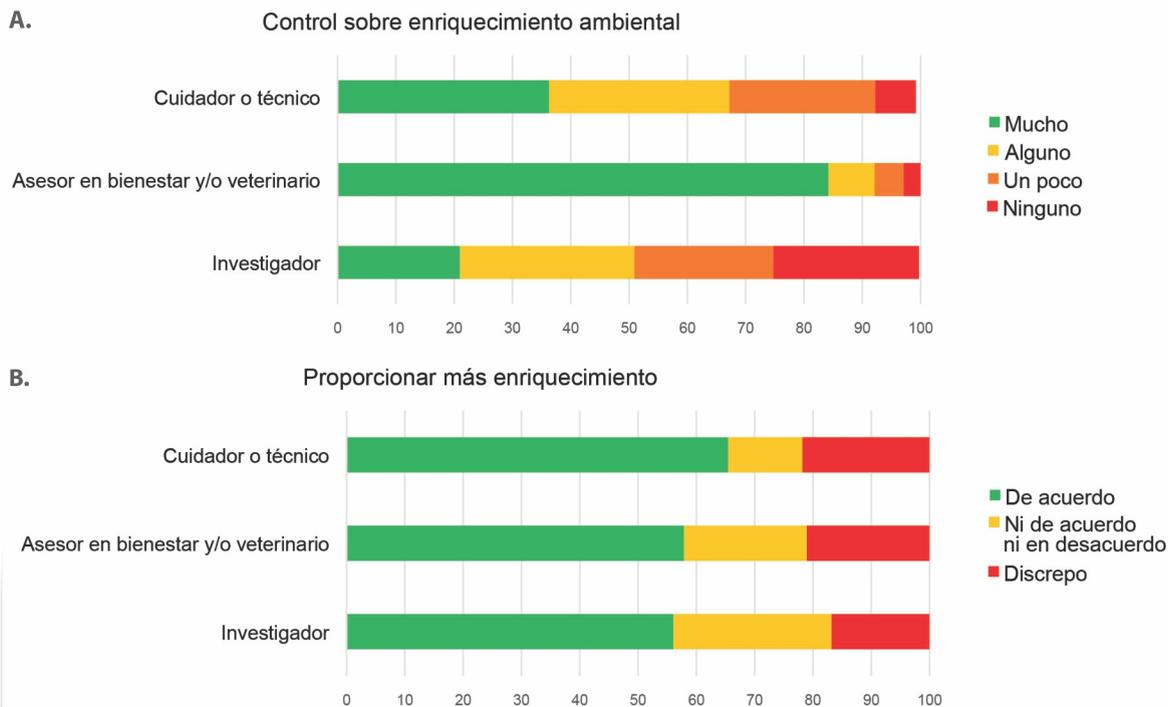


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Enriquecimiento ambiental (%). **A.** Grado de control sobre el enriquecimiento ambiental. **B.** Deseo de proporcionar más enriquecimiento ambiental a sus animales.

# BIENESTAR ANIMAL

## Estrés y dolor animal

Les pedimos a los participantes que autoevaluaran el grado de estrés que sufren sus animales y 38 informaron "poco a ninguno" (10,7%), 152 "leve" (42,7%), 149 "moderado" (41,2%) y 17 "grave" (4,8%) (ver Figura 2A). Los participantes más jóvenes (21-35 años) informaron de una mayor gravedad ( $X^2_{(8)}=20,213$ ;  $p=0,010$ ;  $\Phi=0,239$ ).

En cuanto al dolor, 79 informaron "poco a ninguno" (22,2%), 153 "leve" (43%), 107 "moderado" (30,1%) y 17 "grave" (4,8%) (ver Figura 2B). Un total de 244 participantes (68,5%) informaron del uso de analgésicos, de los cuales 155 utilizan habitualmente buprenorfina (65,3%) y 97 meloxicam (39,8%). De los 333 participantes (93,5%) que informaron del uso de anestésicos, 243 utilizan isoflurano (72,9%), 155 ketamina/xilazina (46,5%) y 87 ketamina/medetomidina (26,2%). En general, el uso de anestesia local fue menos común (88/24,7%), siendo la lidocaína (52/60%) el fármaco más utilizado (ver Tabla 2).

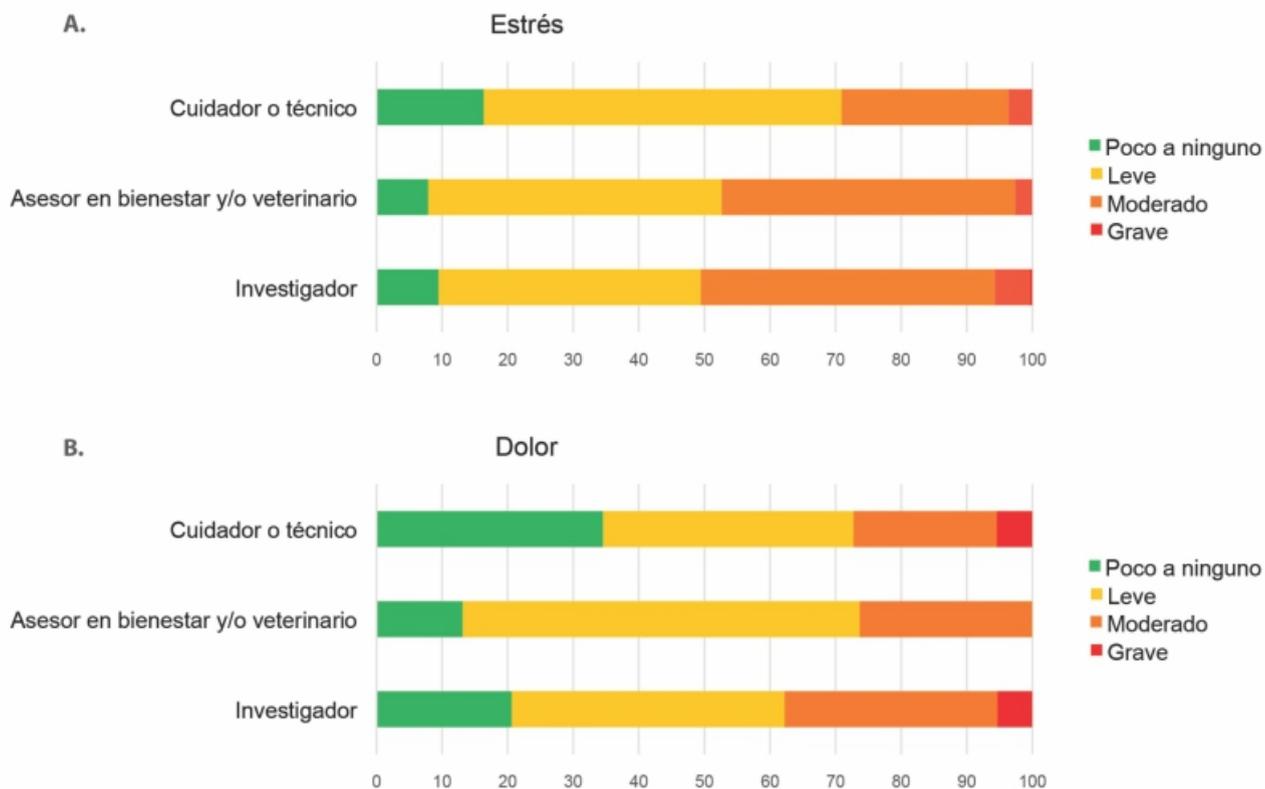


Imagen suministrada por la autoría

Figura 2.- Estrés y dolor animal (%). A. Percepción sobre los niveles de estrés. B. Percepción sobre los niveles de dolor.

Analgésicos	
Buprenorfina	155 (63,5%)
Meloxicam	97 (39,8%)
Paracetamol	29 (11,9%)
Fentanilo	27 (11,1%)
Carprofeno	26 (10,7%)
Ibuprofeno	17 (7%)
Morfina	16 (6,6%)
Ketoprofeno	5 (2%)
Anestesia general	
Isoflurano	243 (72,9%)
Ketamina + Xilazina	155 (46,5%)
Ketamina + Medetomidina	87 (26,2%)
Sevoflurano	48 (14,5%)
Pentobarbital sódico	41 (12,3%)
Ketamina + Midazolam	16 (4,9%)
Propofol	16 (4,9%)
Fentanilo + Medetomidina	15 (4,6%)
Ketamina + Diazepam	15 (4,6%)
Hidrato de cloral	14 (4,3%)
Uretano	7 (2,2%)
Tiopental	6 (1,8%)
Anestesia local	
Lidocaina	52 (60%)
Crema EMLA	21 (23,8%)
Bupivacaina	18 (20,8%)
Mepivacaina	3 (3,8%)

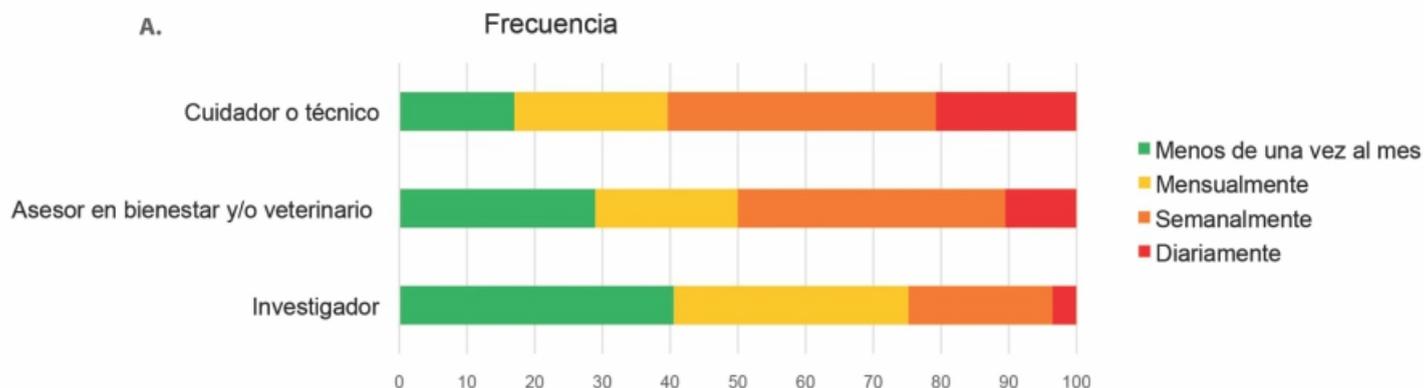
Tabla 2.-Analgésicos y anestésicos notificados.

## Eutanasia

Un total de 345 participantes (96,9%) informaron que han practicado la eutanasia alguna vez. La gran mayoría de los investigadores eutanasian animales "menos de una vez al mes" o "mensualmente" (191/72,6%), mientras que 19 asesores en bienestar/veterinarios (50%) y 32 cuidadores/técnicos (58,2%) lo realizan semanal o diariamente (ver Figura 3A). Los participantes jóvenes (21-35 años) eutanasian con menor frecuencia ( $X^2_{(2)}=8,677$ ;  $p=0,013$ ;  $\Phi=0,157$ ).

El dióxido de carbono (207/60,4%) es el método más utilizado, seguido de la dislocación cervical (200/58,3%), la sobredosis de anestésico (126/36,7%) y la decapitación (44/12,8%). Según los participantes, el método más desagradable es la decapitación y la menos la sobredosis de anestésico (ver Figura 3B). Un pequeño porcentaje de cuidadores/técnicos (11/21%) e investigadores (29/11,4%) informaron que nunca se les ha dado la opción de no eutanasiar a los roedores con los que trabajan (ver Figura 3C).

El método de confirmación de muerte más común es el desangrado (226/66%), seguido de la luxación cervical (193/56,3%), la confirmación del inicio del *rigor mortis* (120/35%), la confirmación del cese permanente de la circulación (96/28%) y la destrucción del cerebro (19/5,5%). A pesar de ser obligatorio, 24 participantes (7%) dijeron que no utilizan ningún método de confirmación.



# BIENESTAR ANIMAL

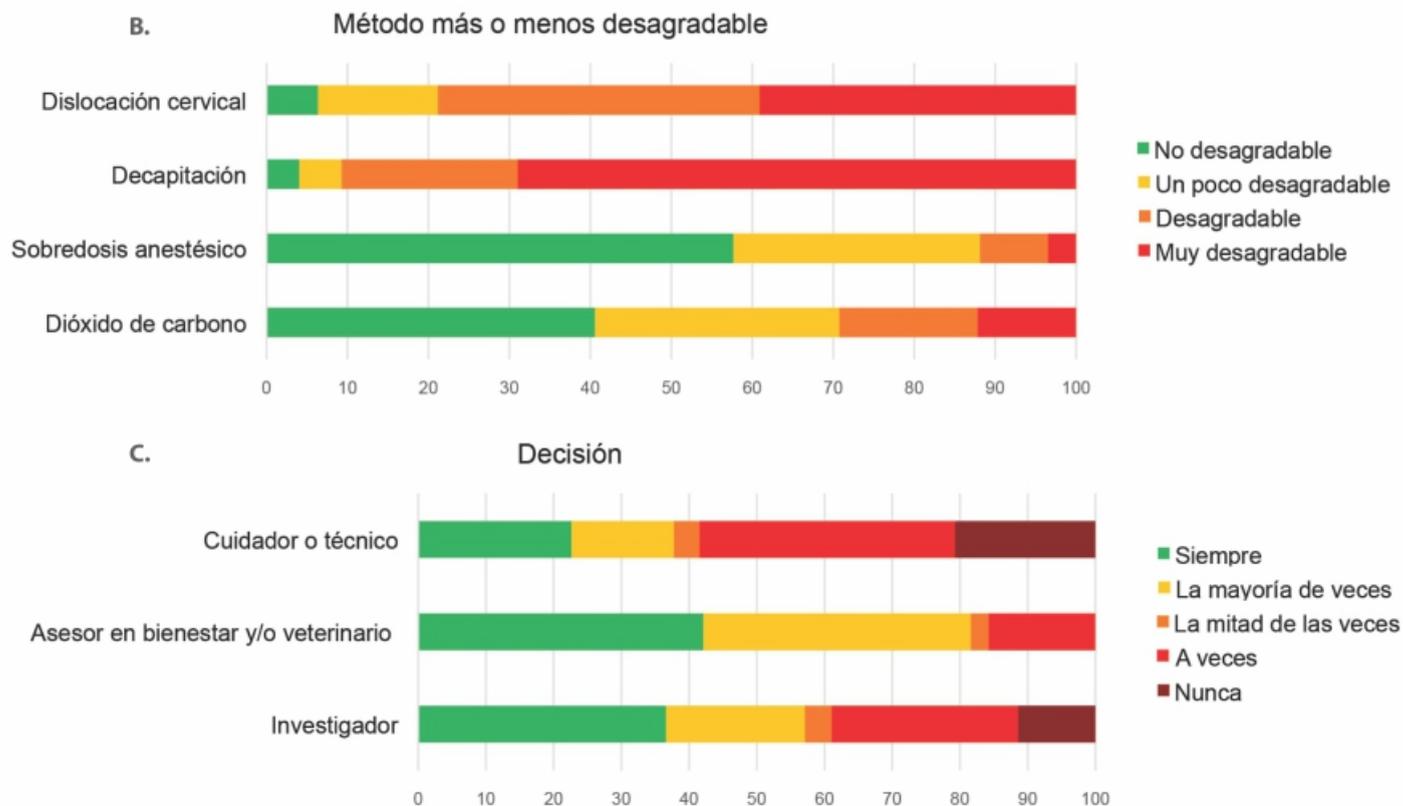


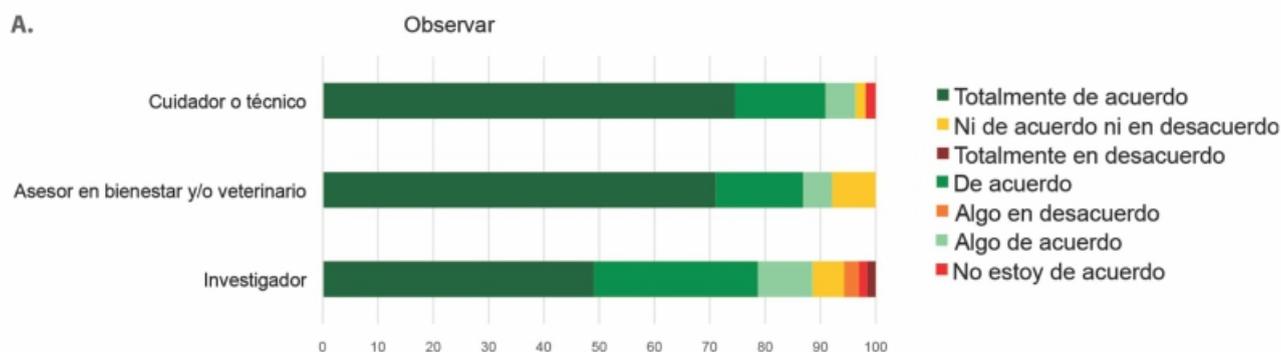
Imagen suministrada por la autora

**Figura 3.- Eutanasia (%). A. Frecuencia. B. Método más o menos desagradable. C. Decisión.**

## Interacción con sus animales

A los participantes se les preguntó en qué medida estaban de acuerdo o en desacuerdo sobre la frecuencia con la que observan, acarician, hablan o ponen nombre a sus roedores de laboratorio (ver Figura 4A-D). Las mujeres informaron una mayor interacción con sus animales que los hombres ( $18,6 \pm 5$  frente a  $15,6 \pm 4,7$ ;  $X^2_{(2)}=21,340$ ,  $p < 0,001$ ). El análisis también mostró diferencias significativas por categoría laboral ( $X^2_{(2)}=13,618$ ,  $p=0,001$ ). Los

investigadores mostraron una menor interacción humano-animal que los cuidadores/técnicos ( $16,8 \pm 5,1$  vs  $18,6 \pm 4,5$ ;  $U=5628$ ;  $p=0,010$ ;  $r=0,22$ ) y los asesores en bienestar/veterinarios ( $16,8 \pm 5,1$  vs  $19,5 \pm 4,9$ ;  $U=3511$ ;  $p=0,003$ ;  $r=0,30$ ). Nuestros resultados también indicaron una baja correlación positiva ( $\rho=0,23$ ;  $p < 0,0001$ ) entre el tiempo total dedicado a trabajar directamente con animales (horas/semana) y la puntuación total de interacción humano-animal.



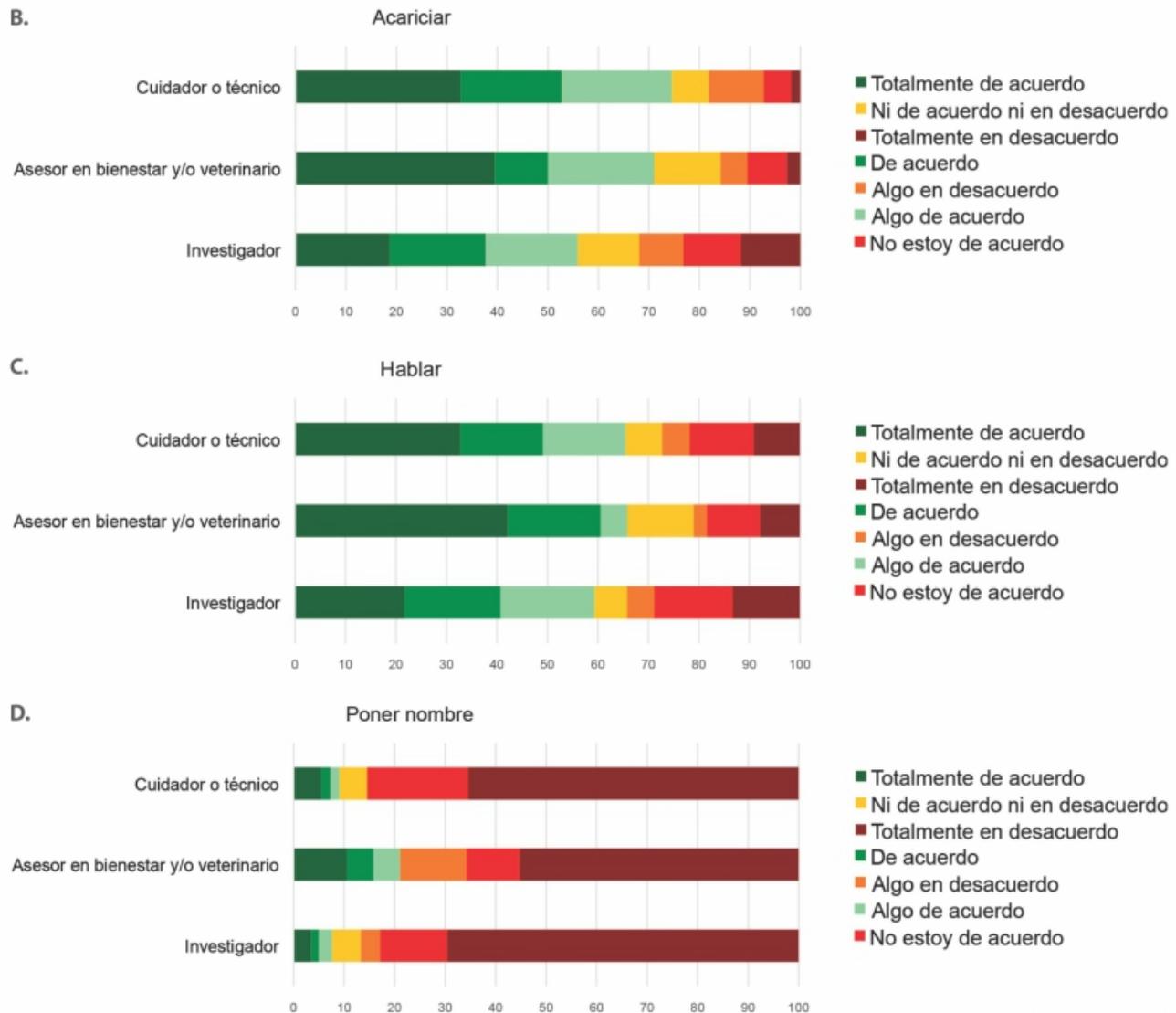


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 4.-** Interacción con sus animales (%). Respuestas sobre cuán fuertemente los participantes estuvieron de acuerdo o en desacuerdo con: **A.** Observar a sus roedores de laboratorio. **B.** Acariciar a sus roedores de laboratorio. **C.** Hablar con sus roedores de laboratorio. **D.** Poner nombre a sus roedores de laboratorio.

## Apoyo social

El puntaje total de apoyo social mostró diferencias significativas según la categoría laboral ( $X^2_{(2)}=11,245$ ,  $p=0,004$ ). Los asesores en bienestar/veterinarios mostraron puntuaciones más altas que los cuidadores/técnicos ( $8,8\pm 2,6$  vs  $7,8\pm 2,3$ ;  $U=787$ ;  $p=0,040$ ;  $r=0,25$ ) e investigadores ( $8,8\pm 2,6$  vs  $7,3\pm 2,2$ ;  $U=3402$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,32$ ). Los cuidadores/técnicos y los investigadores hablan con sus familiares o amigos con menos frecuencia (ver Figura 5A).

La mayoría de los participantes, 48 cuidadores/técnicos (87,3%), 27 asesores en bienestar/veterinarios (71,1%) y 243 investigadores (92,4%) contestaron que "nunca" o "a veces" hablan sobre su trabajo con roedores de laboratorio a personas ajenas a su círculo social (ver Figura 5B).

Finalmente, el personal de animalario informó que sienten que tienen a alguien con quien realmente pueden contar con más frecuencia que los investigadores (ver Figura 5C).

# BIENESTAR ANIMAL

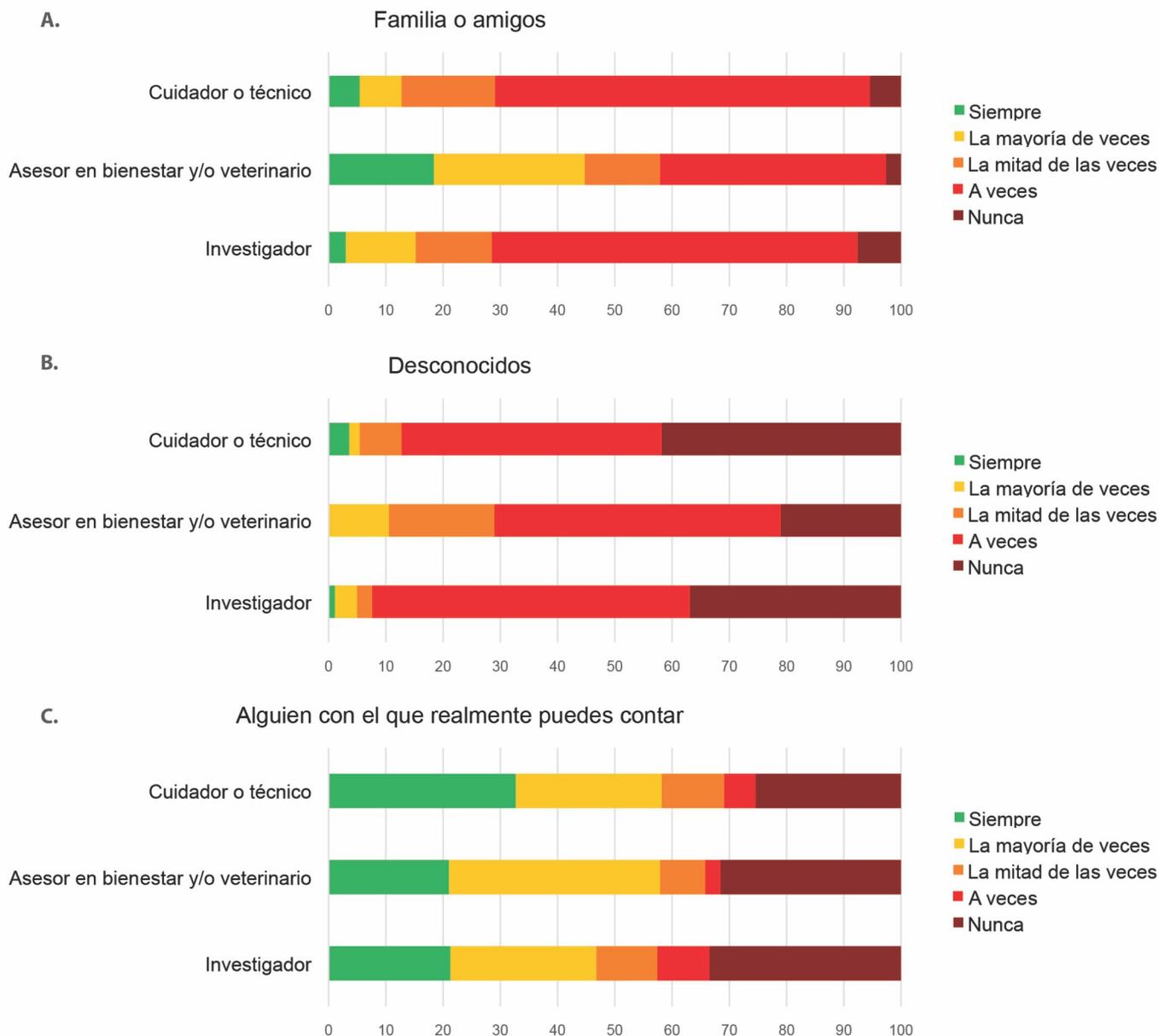


Imagen suministrada por la autoría

**Figura 5.-** Apoyo social (%). **A.** Frecuencia con la que los participantes hablan sobre su trabajo con roedores de laboratorio con su familia o amigos. **B.** Frecuencia con la que los participantes hablan sobre su trabajo con roedores de laboratorio con personas fuera de su círculo social. **C.** Frecuencia con la que los participantes sienten que tienen a alguien en quien contar.

## DISCUSIÓN

Reducir el sufrimiento de los animales mediante técnicas de refinamiento es un componente importante de las buenas prácticas científicas. Este estudio nos ha permitido conocer la percepción sobre el bienestar animal, la interacción con los animales, y el apoyo social de los usuarios de roedores de laboratorio en España.

Los participantes se dividieron en tres categorías laborales: (1) cuidadores y técnicos son quienes están a cargo del cuidado diario y la cría de los animales, (2) asesores en bienestar animal y veterinarios son los responsables de hacer cumplir la legislación de bienestar animal en sus instalaciones, y (3) investigadores son quienes utilizan los animales en sus estudios. Los participantes trabajaban mayoritariamente con ratones, como se esperaba

según el informe sobre el uso de animales en experimentación y otros fines científicos, incluida la docencia en España<sup>24</sup>.

Los participantes informaron que el enriquecimiento ambiental es una práctica habitual y, que sus animales presentaban niveles bajos de estrés. Estos resultados indican que los programas de cuidado y cría de animales en España están bien diseñados e implementados. Sin embargo, las respuestas de los participantes más jóvenes y de algunos investigadores podrían indicar una formación o conocimientos insuficientes. Como era de esperar, el control sobre el tipo o la cantidad de enriquecimiento ambiental está en manos de los asesores en bienestar animal y/o veterinarios, pero, en algunos casos, los cuidadores/técnicos y los investigadores participan en las decisiones. Como se informó en un estudio anterior en América del Norte<sup>16</sup>, más de la mitad de los participantes desean poder proporcionar más enriquecimiento ambiental a sus animales.

El manejo efectivo del dolor requiere conocer la nocicepción de las especies con las que se trabaja. Por ejemplo, en un estudio anterior, observamos diferencias de sexo y edad en ratones C57BL6/J<sup>25</sup>. Casi la mitad de los participantes refirió poco a ningún dolor o leve, resultado que está en línea con el informe anual sobre la severidad de los procedimientos en España<sup>24</sup>. Aunque la elección del fármaco depende del procedimiento/cirugía, queríamos saber cuáles eran los fármacos más utilizados. La buprenorfina sigue siendo el fármaco analgésico más utilizado seguido del meloxicam, y el anestésico más utilizado es el isoflurano, seguido de la ketamina en diferentes combinaciones para la anestesia parenteral<sup>23</sup>.

Como se informó anteriormente, el personal de los animalarios eutanasia a los roedores con mayor frecuencia mediante dióxido de carbono o dislocación cervical<sup>16,23,26,27</sup>. Para el control de la eutanasia, nuestros resultados están en línea con un estudio previo que indica que los cuidadores y técnicos de los animales tienen menos control, pero lo hacen con mayor frecuencia<sup>16</sup>. La decapitación sigue considerándose el método más desagradable y también el menos utilizado<sup>16,23,26,27</sup>. Aunque la sobredosis anestésica es el método menos desagradable, los participantes informaron que la realizan con menos frecuencia que la dislocación cervical, tal vez por razones económicas.

La única diferencia que observamos entre géneros fue la interacción humano-animal, como se ha recopilado en un artículo de revisión<sup>28</sup>. Por categoría de trabajo, los asesores en bienestar animal y/o veterinarios mostraron una puntuación total más alta

en la interacción humano-animal. Un estudio anterior mostró que el personal de animalario que reportó altos niveles de interacción con animales de laboratorio también reportó niveles más altos de satisfacción por compasión. Esto podría indicar una mayor satisfacción de su relación cercana con sus animales, pero puede convertirse en sentimientos negativos cuando los procedimientos de investigación causan dolor o angustia en sus animales<sup>16</sup>.

El personal de animalario informó de niveles moderados de apoyo social, como en un estudio anterior<sup>16</sup>, y los investigadores mostraron la puntuación más baja. La gran mayoría de los participantes nunca habla sobre su trabajo con roedores de laboratorio con personas ajenas a su círculo social, pudiendo indicar que es un tema sensible en España.

## CONCLUSIÓN

En general, los participantes mostraron una alta conciencia y sensibilidad sobre el bienestar de los roedores. Independientemente de su categoría profesional, el personal de los animalarios mostró una percepción similar sobre bienestar animal, mientras que los investigadores, que pasan menos tiempo con los animales, mostraron menor conciencia y manifestaron una menor interacción con los animales y menor apoyo social. En cuanto a la percepción sobre la aceptación social del trabajo con animales de laboratorio, todos los grupos mostraron cautela, ya que rara vez hablan de su trabajo con personas ajenas a su círculo social, pudiendo ser un tema delicado en España.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL), así como a todos los participantes del estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Animal Welfare Committee. *FAWC Report on Farm Animal Welfare in Great Britain: Past, Present and Future*. 2009.
2. Russell WMS and Burch RL. *The principles of humane experimental technique*. London: Methuen; 1959.
3. Tannenbaum J and Bennett BT. *Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose*. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2015;54(2):120-132.

4. Toth LA, Kregel K, Leon L, et al. *Environmental enrichment of laboratory rodents: the answer depends on the question*. *Comp Med*. 2011;61(4):314-321.
  5. Baumans V. *Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: requirements of rodents, rabbits, and research*. *ILAR J*. 2005;46(2):162-170.
  6. Hutchinson E, Avery A and Vandewoude S. *Environmental enrichment for laboratory rodents*. *ILAR J*. 2005;46(2):148-161.
  7. National Research Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th ed*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
  8. Flecknell P. *Laboratory Animal Anaesthesia, 4th ed*. Academic Press; 2015.
  9. Shomer NH, Allen-Worthington KH, Hickman DL, et al. *Review of Rodent Euthanasia Methods*. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2020;59(3):242-253.
  10. Andrukonis A, Hall NJ, and Protopopova A. *The Impact of Caring and Killing on Physiological and Psychometric Measures of Stress in Animal Shelter Employees: A Pilot Study*. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9196.
  11. Newsome JT, Clemmons EA, Fitzhugh DC, et al. *Compassion Fatigue, Euthanasia Stress, and Their Management in Laboratory Animal Research*. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2019;58(3):289-292.
  12. Chang FT and Hart LH. *Human-animal bonds in the laboratory: how animal behavior affects the perspectives of caregivers*. *ILAR J*. 2002;43(1):10-18.
  13. Neely C, Lane C, Torres J, et al. *The Effect of Gentle Handling on Depressive-Like Behavior in Adult Male Mice: Considerations for Human and Rodent Interactions in the Laboratory*. *Behav Neurol*. 2018;2018:2976014.
  14. Gouveia K and Hurst JL. *Improving the practicality of using non-aversive handling methods to reduce background stress and anxiety in laboratory mice*. 2019;9(1):20305.
  15. Tremoleda JL and Kerton A. *Creating space to build emotional resilience in the animal research community*. *Lab Anim (NY)*. 2020;49(10):275-277.
  16. LaFollette MR, Riley MC, Cloutier S, et al. *Laboratory Animal Welfare Meets Human Welfare: A Cross-Sectional Study of Professional Quality of Life, Including Compassion Fatigue in Laboratory Animal Personnel*. *Front Vet Sci*. 2020;7:114.
  17. De la Fuente M, Souto A, Caselli C, et al. *People's perception on animal welfare: why does it matter?* *Ethnobiology and Conservation*. 2017;6(18):1.
  18. European Commission. Special Eurobarometer 442 "Attitudes of Europeans towards Animal Welfare". 2015.
  19. 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(4):195.
  20. European Commission. Special Eurobarometer 340: Science and Technology. 2010.
  21. Singer P. *Animal Liberation: A New Ethics for Our Treatment of Animals*. HarperCollins Publishers; 1975.
  22. Donaldson S and Kymlicka W. *Zoopolis: A Political Theory of Animal Rights*. Oxford: Oxford University Press; 2011.
  23. Ortega-Sáez I, Vila S, and Azkona G. *Percepción del usuario del animal de laboratorio sobre analgesia, anestesia y eutanasia en roedores*. *Animales de Laboratorio*. 2017;73:27-31.
  24. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. *Informes sobre usos de animales en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia*. 2019.
  25. Azkona G, Saavedra A, Aira Z, et al. *Striatal-enriched protein tyrosine phosphatase modulates nociception: evidence from genetic deletion and pharmacological inhibition*. *Pain*. 2016;157(2):377-386.
  26. Molina-Cimadevila M, Romero-Molina A, García-Robles T, et al. *Eutanasia de roedores: sobre como nos sentimos nosotros*. XIV Congreso SECAL. Las Palmas de Gran Canaria; 2017.
  27. Hawkins P, Prescott MJ, Carbone L, et al. *A Good Death? Report of the Second Newcastle Meeting on Laboratory Animal Euthanasia*. *Animals (Basel)*. 2016;6(9):50.
  28. Herzog HA. *Gender Differences in Human-Animal Interactions: A Review*. *Anthrozoös*, 2007;20(1);7-21.
- \* Nota: artículo original Goñi-Balentiaga O, Ortega-Saez I, Vila S, Azkona G. *Working with laboratory rodents in Spain: A survey on welfare and wellbeing*. *Lab Anim Res*. 2021.

The  
Easy  
IVC<sup>™</sup>

# NEXGEN



## ¡LA GENTE HABLA DE NEXGEN!

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

 Allentown 

# RED

# WASHERS

¡DESCUBRE TU NUEVA ZONA DE LAVADO!



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

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

representado por

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

WWW.IWTSRL.IT | WWW.MATACHANA.COM

## Un paso adelante.... "La bioseguridad en España ha muerto: ¡viva la bioseguridad!"

**Francisco Javier García Palomo**  
Bioquímico, Biological Safety Officer

**Palabras clave:** normativa, multidisciplinar, *biological safety officer* (BSO).

### INTRODUCCIÓN

Desde que en 1990 se publicara en el BOE la primera directiva sobre seguridad de los trabajadores ante la exposición a los agentes biológicos, han pasado ya 31 años (Directiva 90/679/CEE). La citada directiva fue incorporada al derecho español mediante el Real Decreto 664/1997, sólo siete años después y, a su vez, el real decreto inicial se adaptó un año después al progreso técnico mediante la Orden de 25 de marzo de 1998. Con esta orden se llevó a cabo una modificación de la clasificación de los agentes biológicos contenida en el anexo II del Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo.

Ante las numerosas modificaciones que se produjeron sobre la primera, se hizo necesario "re/codificarla", y dio como resultado a la famosa "nueva" Directiva 2000/54/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. Sólo 19 años después, fue aprobada la Directiva (UE) 2019/1833 de la Comisión, para modificar los anexos I (Lista indicativa de actividades), anexo III (Clasificación comunitaria), anexo V (Indicaciones relativas a las medidas de contención y a los niveles de contención) y anexo VI (Contención en procesos industriales) de la Directiva 2000/54/CE, principalmente, porque habían aparecido en escena nuevos actores: SARS y MERS.

En el anexo I aparece una anotación a mi parecer muy novedosa. En el documento del año 2000, la lista estaba cerrada a siete tipologías de instalación, mientras que en la modificación de 2019 ya se nombra la "evaluación de riesgos" para permitir la inclusión de otras actividades, que según aquella: "puede no estar enumerada y sea necesario tener en consideración".



"Evaluación de riesgos"..., qué término más bonito para una actividad que en el área biológica no deja de ser sino una actividad subjetiva y sujeta a cambios continuos, porque los sistemas biológicos son: complejos, cambiantes, interactúan entre ellos, evolucionan de manera natural o forzada, y en ocasiones difíciles de predecir. Dado que, en nuestro país esa responsabilidad recae sobre los técnicos de Prevención de Riesgos Laborales (PRL); esto puede añadir un nuevo factor de *riesgo*, durante la evaluación de *riesgos*, que realice un técnico de prevención del *riesgo*... demasiado riesgo ¿no?.

Según la ley, para desempeñar esta función se debe contar con la posesión de una titulación universitaria oficial, con una formación mínima acreditada, cuyo desarrollo tendrá una duración no inferior a 600 horas, y una distribución horaria adecuada a cada proyecto formativo. El programa formativo se divide en tres partes:

- Parte obligatoria (350 horas)
  - Fundamentos de las técnicas de mejora de las condiciones de trabajo.
  - Técnicas de prevención de riesgos laborales.

Se desarrollan temas como: seguridad en el trabajo, higiene industrial, medicina del trabajo, y ergonomía y psicología aplicada; aunque se incluyen otros aspectos como el formativo y comunicativo o los ámbitos jurídicos y de gestión.

- Parte de especialización

A continuación, cursarán una parte de especialización en uno de los bloques antes enumerados.

- Trabajo o prácticas preventivas

Finalmente, realizarán un trabajo o prácticas preventivas en una empresa del bloque elegido, con una duración mínima de 100 horas para obtener el título; y una vez concluida, se podrá incorporar como consultor especializado en numerosas áreas.

Revisando la ley, es chocante que cuando se evalúa el riesgo de exposición a agentes biológicos para proponer medidas de mitigación del riesgo, ésta sólo describe dos ámbitos de actuación para control y evaluación: la primera para agentes de los grupos de riesgo 3 y 4 (anexo I, epígrafe d); y la segunda para embarazadas o el feto (anexo VII, punto 2) referido a toxoplasma y rubeola. Esta segunda es fácil de evaluar, porque se excluyen a las personas vacunadas; pero la primera, en la que se excluyen los riesgos de exposición derivada por manipulación de agentes de GR2, me parece fuera de lugar y más bien anacrónica. Si a esto le sumas que en España todavía no tenemos instalaciones de nivel 4 de biocontención (NCB4) –algo que cambiará pronto pues ya está en marcha el diseño de la primera en Majadahonda y dependiente del ISCIII–, y que esa ley equiparaba directamente grupo de riesgo con nivel de contención; creo que “...no tengo más que añadir Sr. Juez...”.

## CON EL SARS-CoV-2...

Con el SARS-CoV-2 apareció una nueva modificación en el texto que se coló de rondillo y de la que no mucha gente se dio cuenta. No diré que yo estuve atento, sino que me sorprendió en una lectura necesaria para preparar un curso de bioseguridad. No soy persona de leyes, y con esto no digo que no las cumpla (que eso lo

determinará un juez), sino que no me divierte leer mucho el BOE y si me puedo escaquear, lo hago.

Transcribo literalmente el BOE (Orden TES/1080/2020, de 4 de diciembre) en su anexo IV, “Indicaciones relativas a las medidas de contención y a los niveles de contención”, observación preliminar:

*“(...) Las medidas que figuran en el presente anexo se aplicarán según la naturaleza de las actividades, la evaluación del riesgo para los trabajadores y las características del agente biológico de que se trate. **En el cuadro “aconsejable” significa que, en principio, las medidas deben aplicarse, excepto si los resultados de la evaluación a que se hace referencia en el artículo 4 indiquen lo contrario (...).”***

Según esta ley, es responsabilidad del empresario delegada en los Servicios de Prevención identificar, evaluar y proponer medidas que han de ser revisables, cuando hay riesgo de “exposición no intencionada” o “deliberada por exposición” de agentes biológicos; y si son varios los patógenos, identificar sus interrelaciones y evaluarlas en conjunto.

No es que no me fie de los Servicios de Prevención, sino que la complejidad de ese análisis no está al alcance de cualquiera; ni siquiera entre especialistas virólogos, microbiólogos, veterinarios, médicos, etc. se ponen de acuerdo en los riesgos potenciales de cada patógeno, alérgeno, toxina..., con la que deban lidiar, por lo que un técnico de prevención sin una buena formación biológica será incapaz de realizarlo correctamente, excepciones aparte, que las hay, sobre todo en instituciones universitarias. Pero cuando esto recae sobre técnicos de Servicios de Prevención ajenos, cambia mucho el panorama: en la mayoría de los casos la formación es escasa, nunca estuvieron en un laboratorio, no tienen “horas de vuelo” en algo tan específico y no podrán hacerlo con solvencia. Basta con acudir a alguno de los cursos de Bioseguridad que algunas entidades imparten a sus asociados para cubrir el expediente, para darse cuenta de la falta de especialización, de actualización, de conocimiento de técnicas de ingeniería genética, de manipulación de animales infectados o de gestión de nuevos organismos modificados, “evolucionados” o multirresistentes.

Y ahora voy con las instituciones sanitarias... si en la privada era ya un hándicap lidiar con qué instalaciones “puede” que se produzca exposición; en un hospital el riesgo está asegurado, la exposición es continua no a uno, sino a todos trabajadores y hospitalizados porque es allí donde vas cuando enfermas. Y entonces, aquí el lío

de competencias raya en lo absurdo; especialistas en infecciosas, medicina preventiva y PRL pugnan por saber quién tiene tal competencia o tal responsabilidad, porque al final se trata de eso, de saber quién se hace responsable del cuidado de los trabajadores y en hospitales, también de los enfermos, para que no contraigan una nosocomial durante su estancia.

Mi manera de ver este panorama está basada en competencias. Legalmente en España porque no es así en otros países con legislación más avanzada es el técnico de PRL el que desarrolla y firma el plan de prevención, el manual de bioseguridad o la notificación de primer uso; y sólo entonces, cuando el patógeno infecta a una persona, la responsabilidad de atender al enfermo pasa a ser del médico especialista. Sin embargo, en el caso de enfermedades transmisibles sigue existiendo el riesgo alrededor de ese paciente, pero ¿qué dice la OMS de los médicos de Preventiva?

*"(...) La medicina preventiva es una facultad que trabaja en mejorar la salud de las personas para prevenir eventos de aparición o propagación de enfermedades (...)"*

¿Estamos hablando de vacunación o de biocontención?

Buscando en Google (ya sé que no es la manera más científica de encontrar datos), otra definición que encuentro es *"La medicina preventiva es una combinación de prácticas médicas diseñadas para evitar enfermedades; un enfoque proactivo para el cuidado del paciente"*. Medicina enfocada al paciente... ¡no al trabajador!, medicina enfocada a la vacunación, no al diseño de instalaciones correctamente biocontenidas o el uso de equipos de protección individual (EPI) durante el diagnóstico o la investigación.

Llevo varios meses en búsqueda de oportunidades de trabajo acordes con mi especialización en Bioseguridad, y cuando buscas en otros países el panorama cambia bastante. Cuando postulo para un puesto en el que pueda desarrollar mi carrera lo primero que solicitan es la certificación en bioseguridad *Registered Biosafety Professional (RBP) credential and/or Certified Biological Safety Professional (CBSP) certification*, luego la titulación en área biológico-sanitaria, pero nunca la de técnico en PRL. Después, puedes aportar otros méritos como la experiencia en puestos de dirección en instalaciones similares: en España hay algo más de 50 activas y declaradas como tal (NCB3 de investigación, bioterios...). El estudio de doctorado de nuestro colega Jacinto Cantero (2017) puso de manifiesto que, de todas esas

instalaciones, había bastantes que incumplían alguno de los mínimos exigidos en la antigua versión de nuestro RD 664/97 (¡22 años con escasas modificaciones!) donde no se obligaba a cumplir los "aconsejables".

Esto me da que pensar: quizá falte experiencia, falte capacitación, falte responsabilidad... o quizás un poco de todas; pero cuando no hay medios económicos para acometer las necesarias reformas, formación, contrataciones y mantenimiento... ¿no sería mejor dejar la instalación en parada técnica hasta solucionarlas?... la diferencia es notable.

### AHORA PREGUNTO, ¿ESTÁN MUCHAS DE NUESTRAS INSTITUCIONES EN LAS MANOS ADECUADAS PARA SU CONTROL Y GESTIÓN DE RIESGOS?

Sé que es un tema peliagudo y que me estoy granjeando quizá alguna reprimenda, pero esa es la realidad. No tenemos cultura de la bioseguridad, no hay capacitación oficial de larga duración en ninguna universidad (salvo las ofrecidas en el Centro Nacional de Biotecnología y en la Universitat Autònoma de Barcelona desde hace varios años y que te capacitan para tener una visión más ajustada de la especialidad), ni siquiera una asignatura específica en carreras afines. Con la pandemia sé que muchos se han puesto las pilas y han indagado para mejorar su conocimiento en biocontención, pero SARS-CoV-2 es a priori un patógeno, digámoslo así, "clásico". Su control en estos laboratorios debería resultar sencillo ahora que lo vamos conociendo mejor, pero cuando te enfrentas a otros patógenos volveremos a las andadas, y faltará conocimiento de cómo evolucionan los seres vivos, de lo que significa manipular un microorganismo según con qué técnica y cómo afrontarlo con seguridad y solvencia.

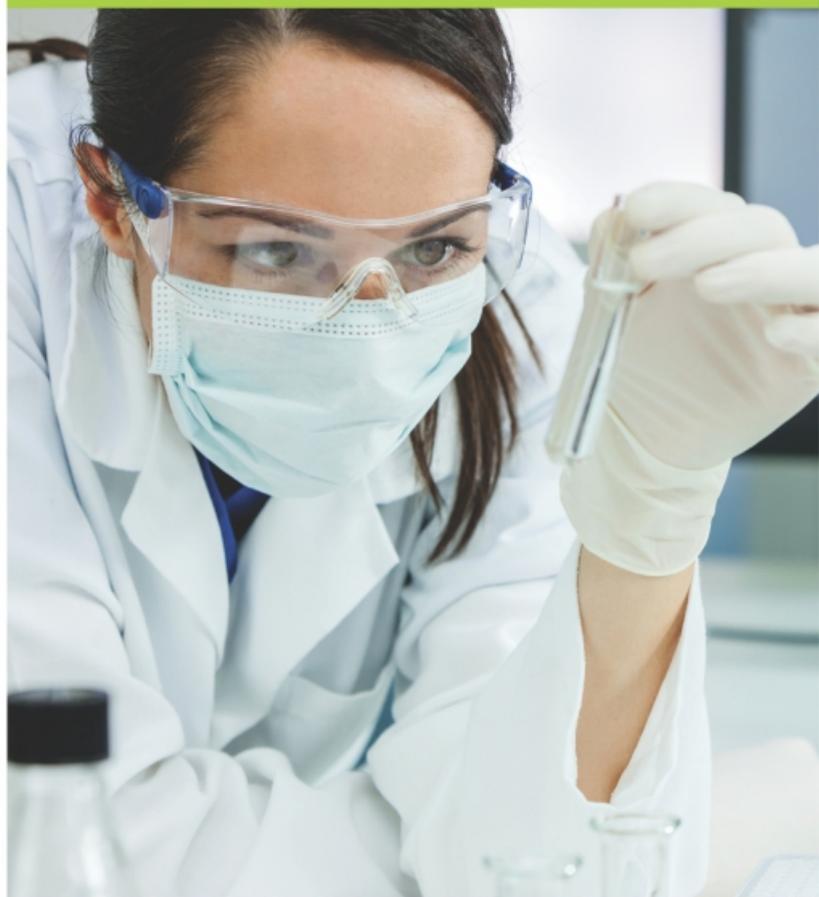
La inyección de fondos desde la UE (Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia y otros afines) ha comenzado a mover mucho el mercado para las ingenierías dedicadas a la construcción de áreas biocontenidas. Son numerosas las instituciones públicas y privadas que quieren actualizarse, remodelar sus laboratorios, disponer de laboratorios donde puedan desarrollar de una vez por todas con el nivel adecuado de control, sus investigaciones, diagnóstico o fabricación con patógenos peligrosos y falta conocimiento. No hemos sido capaces, los que tratamos de difundir los principios, tecnologías y prácticas utilizadas en Contención biológica, de concienciar y realizar nuestro objetivo al nivel que nos gustaría, como la

Asociación Española de Bioseguridad (AEBioS), pero hemos empezado a andar el camino. Ahora nos falta el empujón definitivo: incorporarlo a la formación universitaria, a la formación profesional, a las carreras biosanitarias, y liberar a los PRL de una tarea de las muchas que ya tienen.

Sé que ya hay varios intentos en marcha en instituciones públicas, pero aún queda bastante trecho hasta ponerlo en el nivel que se requiere, que a mi entender sería una capacitación tipo máster universitario, con prácticas en instalaciones NCB3 consolidadas (que es lo que más enseña) para conocer la realidad del trabajo con patógenos de alto riesgo. La guinda del pastel sería, que en hospitales este tipo de capacitación se incluya en los equipos multidisciplinares de prevención; pero para eso hay que primero dar el salto de reconocer oficialmente que biólogos, bioquímicos, biotecnólogos, veterinarios... también son parte de la especialidad sanitaria.

Soy miembro de AEBioS desde 2011 y en el último ciclo hemos dado pasos en ese sentido, los primeros de un camino que se me antoja aún lejos. Quizá esta condenada pandemia abra los ojos a los 'stakeholders', que son los que: establecen los planes de estudio, las competencias de cada profesional, la cualificación necesaria para cada especialidad... los que tienen esa responsabilidad; y la nuestra es seguir andando.

## HAZTE SOCIO BENEFACTOR TU EMPRESA TAMBIÉN PUEDE SER PARTE DE LA SECAL



Animales de laboratorio:  
Información, Divulgación  
y Ciencia



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

## Entrevista a M<sup>a</sup> Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo

Doctora en Veterinaria por la Universidad Complutense de Madrid  
Veterinaria en la Unidad de Medicina y Cirugía Experimentales del Hospital Clínico San Carlos



**¿Desde cuando eres socia de la SECAL y que te motivó para unirme a nuestra sociedad?**

Soy socia de la SECAL desde 2009.

Cuando empecé a trabajar en el Animalario del Hospital Clínico San Carlos, allá por el año 2006, mi compañero veterinario (Pablo González) me habló de la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio. Me enseñó la revista y me comentó la utilidad de pertenecer a la SECAL. De hecho, siempre que he tenido dudas con procedimientos que iba a realizar, aparatos, modelos animales utilizados... he escrito a la lista SECAL-L y he recibido respuestas que me han ayudado muchísimo para el diseño de proyectos o para poder solventar cuestiones de investigadores que trabajan en la Unidad.

Además, los congresos y las actividades formativas que se realizan desde la SECAL, me han permitido adquirir y compartir conocimientos con compañeros que trabajan en otros animalarios.

**Para conocerte un poco más, cuéntanos tu experiencia dentro del mundo de la Ciencia del animal de laboratorio.**

Siempre me había dedicado a trabajar en una clínica de pequeños animales. El manejo, cuidado de pequeños animales, cirugías y atención postoperatoria, es algo que me apasiona.

Cuando empecé a trabajar en el hospital con animales de investigación tuve sentimientos encontrados; cuidaba y velaba por el bienestar de los animales del animalario y luego llegaba el momento de obtener resultados y era difícil el momento de la eutanasia. Me resultaba muy complejo encontrar un equilibrio.

**Cuéntanos un poco tu trabajo dentro del animalario de un Hospital.**

Mi día a día es complicado, pero dedico todo mi esfuerzo a velar por el bienestar de los animales y revisar los proyectos para intentar refinar y reducir lo máximo posible.

Los animalarios de los hospitales suelen desarrollar muchos proyectos de docencia para enseñar nuevas técnicas quirúrgicas (poner además aparte, entrecorchetado y algo más grande) como técnicas de cirugía mínimamente invasiva, proyectos de cardiología (arritmias), trasplante de pulmón... por lo que ayudo a los investigadores a redactar los proyectos de investigación. Además, hemos conseguido reducir el número de cerdos, utilizando modelos de intestino o tráqueas de cerdo adquiridos en mataderos.

***“Los animalarios de los hospitales suelen desarrollar muchos proyectos de docencia para enseñar nuevas técnicas quirúrgicas”.***

En general, se realizan muchos procedimientos quirúrgicos en rata, conejo y cerdo, junto proyectos preclínicos en ratón.

# ENTREVISTA

Me encargo de realizar la anestesia de todos los procedimientos quirúrgicos, asegurando que el animal tenga una buena anestesia y una buena analgesia. Además, estoy presente durante el despertar y los cuidados postoperatorios.

Superviso que todos los animales tengan agua, comida, ciclos de luz oscuridad, medios de enriquecimiento ambiental y cambios de lecho sin producir estrés.

También participo como miembro del CEEA (Comité Ético de Experimentación Animal) revisando todos los proyectos de investigación que se realicen con animales.

Por último, y sin ser menos importante, acompaño en las prácticas supervisadas a los alumnos para la obtención de la homologación para trabajar con animales de experimentación. Este seguimiento es importantísimo, porque de ahí derivarán las buenas costumbres y hábitos para los futuros investigadores.

*“Acompaño en las prácticas supervisadas a los alumnos para la obtención de la homologación para trabajar con animales de experimentación. Este seguimiento es importantísimo, porque de ahí derivarán las buenas costumbres y hábitos para los futuros investigadores”*



Imagen suministrada por la autoría

**Sabemos que el trabajo en los animalarios muchos días es frenético, pero ¿tienes tiempo para dedicarte a otras actividades como la investigación o la formación? Si es así, cuéntanos un poco lo que haces.**

Lo intento compaginar y se hace lo que se puede. Hay veces que puedo hacer formación e investigación, pero otras no.

Actualmente, la investigación sanitaria en los hospitales después de la COVID-19 está aletargada.

**Cuéntanos algún proyecto en el que te gustaría participar o realizar.**

Tengo muchos proyectos en mente e ideas diferentes, pero, actualmente, estoy muy centrada en instaurar protocolos de calidad más elevados en el animalario.

**Ha sido un año difícil con la pandemia. ¿Nos puedes contar brevemente cómo lo habéis vivido y cómo ayudasteis en los momentos más difíciles al hospital?**

La pandemia ha sido un antes y un después en la actividad diaria del hospital y también en nuestras vidas, nos ha cambiado a todos. No teníamos ni idea de la magnitud de esta enfermedad. En el hospital vivimos una situación sanitaria muy dramática marcada por el número diario de personas fallecidas. Nuestro animalario está situado al lado de la Unidad Mortuoria y nuestro día a día era ver a nuestros compañeros de esta unidad, trabajar y trabajar con respeto y dignidad. La dirección nos pidió que pusiéramos a disposición del hospital los aparatos anestésicos con respiración asistida utilizados en las cirugías de los cerdos. También abrimos nuestro almacén de material fungible y lo pusimos a disposición del hospital: tubos endotraqueales, mascarillas, agujas, jeringuillas, guantes, batas, calzas, etc. El almacén de material fungible quedó vacío.

A pesar de todo, hemos salido adelante gracias al esfuerzo y la colaboración de todos. Nunca antes había visto una movilización semejante en el hospital: salas de espera se convirtieron en UVI, se hicieron circuitos de limpio y sucio y se cambiaron accesos. Ha sido muy dramático, pero también se han salvado vidas.

**Crees que con lo vivido durante la pandemia, la creación de vacunas, tratamientos... ¿se va a dar más importancia al animal de laboratorio tanto desde la sociedad como desde la administración?**

Sí. Creo en la elaboración de vacunas y en tratamientos. De hecho, debido a una situación como la vivida, la sociedad se ha dado cuenta de lo importante que es la investigación, de la creación de vacunas, tratamientos, etc., y que para crear esas vacunas y esos tratamientos son necesarios los animales de laboratorio. La sociedad habla de vacunas, pero nadie dice que detrás de esas vacunas hay animales en los que se han probado. No se ha dado la importancia que merece al animal de experimentación por motivos desconocidos. Es muy importante la labor realizada por los sanitarios, pero también se debe reconocer la labor de tantos investigadores que durante años han trabajado para el desarrollo de las vacunas. Y somos muy importantes los veterinarios que trabajamos velando por el bienestar de los animales para que todos los trabajos realizados se hagan desde la ética, el respeto y cuidando de todos nuestros animales. Parece que esas vacunas se han creado sin más. No se ha hablado del papel tan importante y esencial que han tenido nuestros animales, esa parte se ha obviado.

***“La sociedad habla de vacunas, pero nadie dice que detrás de esas vacunas hay animales en los que se han probado. No se ha dado la importancia que merece al animal de experimentación”***

**Para terminar, si pudieras mandar un mensaje a nuestros dirigentes, ¿qué les dirías? (te dejamos que te desahogues).**

Se debería invertir más dinero en investigación. Hoy en día, la investigación con modelos animales sigue siendo una necesidad fundamental para estudiar la fisiología de los seres vivos, desarrollar modelos de enfermedades, comprobar la seguridad y eficacia de fármacos experimentales, estudiar las enfermedades raras, estudiar enfermedades neurológicas, etc.

Se debería invertir más dinero en la formación de las personas que trabajan en un animalario. Debemos asegurar una buena calidad de vida de los animales formando sobre el cuidado y el bienestar. En los proyectos de investigación siempre se da una partida de

dinero para comprar aparatos, reactivos, personal y otra partida para animales (mantenimiento y uso de instalaciones, etc.). Es necesario aumentar la cantidad de dinero que se dedica a mejorar las instalaciones para animales, enriquecimiento y socialización.

Es más políticamente correcto hablar de vacunas y progresos obviando el uso de animales.

***Reducimos, refinamos, pero hoy por hoy el reemplazo total no es viable. Nos encontramos por tanto, en un punto de inflexión. La Ciencia y la Sociedad están avanzando respecto a hace unos años, pero aún quedan muchas lagunas por cubrir y muchos obstáculos por superar. Por ello, es importante que no cesen los esfuerzos por parte de todos en buscar métodos alternativos y seguir invirtiendo en su desarrollo.***

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

**Bie  
nes  
tar**



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio

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

# Asegurando su Investigación



Su Colaborador para el  
Cuidado del Animal de Laboratorio

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

**Quality. Reliability. SAFETY.**



Diets  
Custom Diets  
Bedding  
Enrichment  
Services



DIETS

CUSTOM DIETS

BEDDING

ENRICHMENT



# Un modelo al lado de los humanos

**Este embrión de pollo, independientemente de la influencia neurohormonal materna, nos ayuda a entender los mecanismos de exposición prenatal a la serotonina, que alteran la homeostasis fisiológica postnatal y la conducta.**

La placenta es la fuente principal de serotonina para el desarrollo fetal, programando el cableado neural fetal en humanos y otros mamíferos. La fluctuación de la serotonina materna afecta la neurogénesis fetal con consecuencias de por vida, sin embargo, sus mecanismos no se conocen bien.

Este modelo ha ayudado, recientemente, a un grupo de investigadores estadounidenses a seguir investigando la influencia de la serotonina sobre algunos fármacos antidepresivos o sobre los defectos de nacimiento relacionados con los Trastornos del Espectro Autista.



LA ESCUELA  
CIENCIA  
*animal*  
VIDA

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



Powering your research development



## Profesionales al servicio de la investigación

### Servicios integrales para Animalarios

Externalización de servicios de Animalarios

Formación de personal

Diseño de Instalaciones

Alquiler y gestión de Instalaciones

Consultoría y Asesoramiento



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

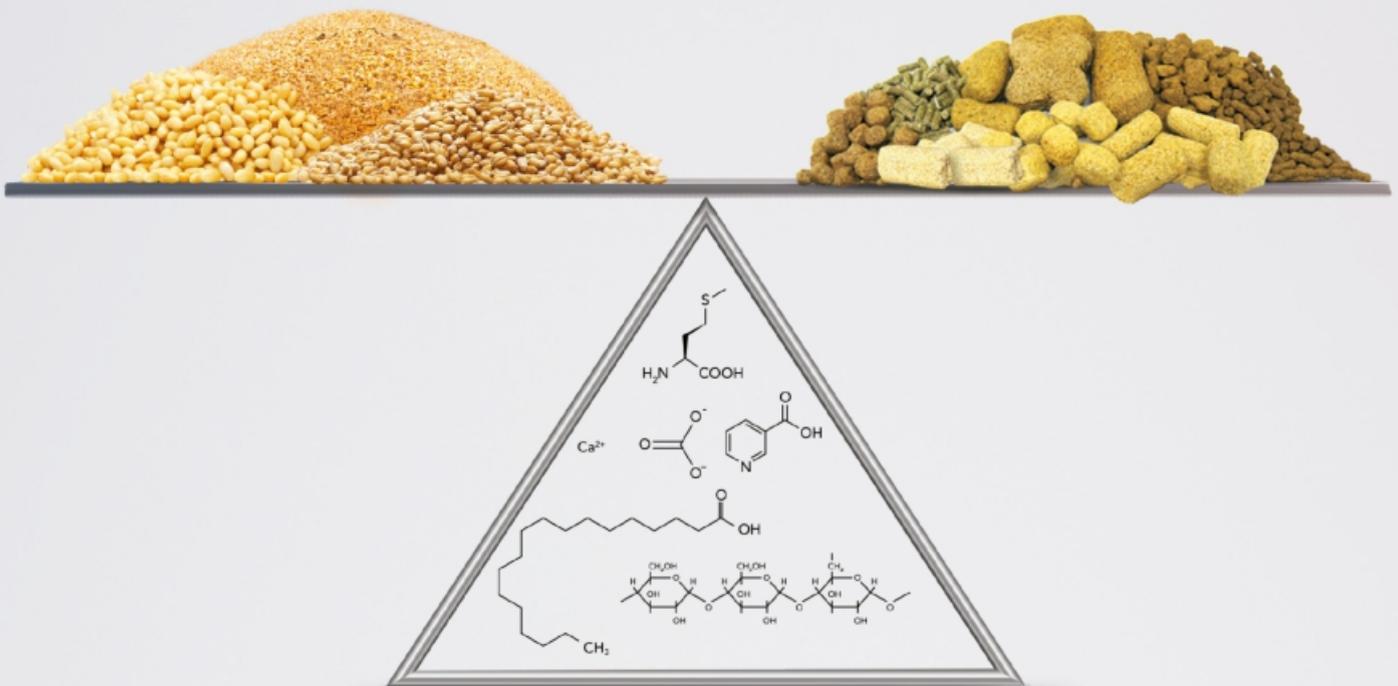


# The Weight is Over.

No longer do you need to spend your time conditioning research models. There is now an immediate solution - Preconditioning Services from Charles River. Whether preparation for your study requires feeding special diets, aging of animals, phenotypic evaluations, or surgical manipulations, Charles River can provide you with animals preconditioned to your parameters and ready for use when they enter your facility.  
For more information, please contact us at [services@eu.crl.com](mailto:services@eu.crl.com)

## 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](mailto:askanutritionist@envigo.com)

+

+

+