

**INFORME SOBRE LOS RECURSOS Y
ACTIVIDADES DE
EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
DE LA RED DE SALUD MATERNOINFANTIL
Y DEL DESARROLLO**

2014

Dr Jesús López-Herce Cid

Responsable de investigación animal de la Red SAMID

INTRODUCCIÓN

Justificación

Una red de investigación médica debe mantener una actividad que integre la investigación básica, la investigación animal traslacional y la investigación clínica.

La investigación animal debe ser eficiente y tiene que orientarse a intentar explicar procesos fisiopatológicos fundamentales de la enfermedad y/o a analizar la utilidad de métodos diagnósticos y terapéuticos antes de su aplicación en el ser humano.

En una red de investigación es fundamental conocer los recursos y actividades de investigación experimental y clínica que realizan cada uno de sus miembros para intentar coordinarlos, aprovechar los recursos y estimular actividades en consonancia con los objetivos de la red.

Objetivos

Uno de los objetivos de la Red de Salud Maternoinfantil y del Desarrollo es la potenciar una investigación experimental de calidad y aumentar el número de grupos que desarrollan investigación experimental en Pediatría y Obstetricia.

El objetivo de este informe ha sido conocer los recursos y actividades de investigación experimental animal de la Red SAMID, para dar a conocerlos y facilitar la colaboración entre los grupos de la RED SAMID y con otros grupos externos, y estimular el desarrollo de nuevas líneas y actividades de experimentación animal y de nuevos grupos de investigación experimental.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó una encuesta para conocer los recursos y actividades de experimentación animal de que disponen los grupos de investigación pertenecientes a la Red de Salud Maternoinfantil y del Desarrollo.

Se envió la encuesta a los Jefes de Grupo de Investigación de la Red SAMID.

A los que no contestaron inicialmente se les envió un recuerdo en tres ocasiones más.

RESULTADOS

Respuestas

Contestaron 10 de los 12 grupos de investigación de la Red SAMID (83,3 %).

Los grupos que respondieron fueron: Universidad de Granada, Hospital Hospital La Paz (cirugía pediátrica), 12 de octubre, Hospital La Fé, Hospital de Cruces, Hospital del Mar, Hospital San Juan de Dios, Hospital Valle de Hebrón, Hospital La Paz-Quirón, Hospital Gregorio Marañón.

Los dos grupos que no respondieron fueron el Hospital de Valdecilla, Universidad de Zaragoza. Probablemente estos grupos no tengan recursos ni realicen actividades de experimentación animal.

Responsables de experimentación animal

Los responsables de experimentación de cada uno de los grupos de investigación de la Red SAMID y su dirección de contacto están incluidos en la tabla 1.

TABLA 1. RESPONSABLES DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL DE LOS GRUPOS DE LA RED SAMID

Grupo	Responsable	Correo electrónico
U.Granada	M ^a Dolores Mesa	mdmesa@ugr.es
H.La Paz (Cirugía)	Leopoldo Martínez	leopoldo.martinez@salud.madrid.org
H. 12 Octubre	Rocío Mosqueda	romospe@hotmail.com
H.La Fé	Máximo Vento	maximo.vento@uv.es
H. Cruces	M ^a Carmen Rey	mariacarmen.reysantana@osakidetza.net
H del Mar	Javier Joya	90458@hospitaldelmar.cat jjoya@imim.es
H Valle Hebrón	Elisa Llurba	ellurba@yahoo.es
H La Paz-Quirón	Fernando Cabañas	fernando.cabanass@salud.madrid.org fernando.cabanass@quiron.es
H San Juan de Dios	Miriam Illa Marta Camprubí	milla@hsjdbcn.org mcamprubic@hsjdbcn.org
H Gregorio Marañón	Jesús López-Herce	pielvi@hotmail.com

Unidades de experimentación animal en el centro sanitario y grupos con proyectos de experimentación en activo.

Los 10 grupos de investigación cuentan en su centro sanitario instalaciones y recursos con posibilidades para desarrollar investigación animal (tabla 2). Siete grupos (un 70 % de los encuestados y un 58,3 % del total de los grupos de la Red SAMID) desarrollan en el momento actual proyectos de investigación animal (tabla 2).

TABLA 2. DISPONIBILIDAD DE UNIDADES DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL EN SU CENTRO O LOCALIDAD Y PROYECTOS DE EXPERIMENTACIÓN.

Grupo	Unidad de experimentación animal en el centro o localidad	Proyectos de experimentación animal
U.Granada	Sí	Sí
H.La Paz Cirugía	Sí	Sí
H. 12 Octubre	Sí	No
H.La Fé	Sí	Sí
H. Cruces	Sí	Sí
H del Mar	Sí	Sí
H Valle de Hebrón	Sí	No
H La Paz-Quirón	Sí	No
H San Juan de Dios	Sí	Sí
H Gregorio Marañón	Sí	Sí

Nombre y localización de la unidad de experimentación animal

- Universidad de Granada. Unidad de experimentación animal del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Granada.
- Hospital La Paz. Unidad experimental IDIPAZ. Hospital La Paz

- Hospital La Fé. Servicio Central de Soporte a la Investigación (SCSIE) de la Universidad de Valencia.
- Hospital de Cruces. Plataforma de apoyo del animalario y experimentación animal. Instituto Biocruces. Hospital de Cruces.
- Hospital del Mar. Animalario. Parque de Investigación Biomédica de Barcelona.
- Hospital 12 de Octubre de Madrid.
- Instituto de Investigación Valle de Hebrón de Barcelona.
- Hospital La Paz-Quirón. Unidad experimental IDIPAZ. Hospital La Paz
- Hospital San Juan de Dios. Estabulario de San Juan de Dios y estabulario de Farmacia.
- Hospital Gregorio Marañón. Departamento de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Material y técnicas disponibles

La tabla 3 recoge los medios materiales y técnicas disponibles en cada uno de los grupos de investigación.

TABLA 3. MONITORIZACIÓN Y TÉCNICAS DISPONIBLES

Grupo	Monitorización y técnicas
U.Granada	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidación e inflamación. • Microbiota intestinal. • Histología. • Inmunohistoquímica.

H. La Paz (cirugía)	<ul style="list-style-type: none"> • Microcirugía. Manipulación de embriones, fetos... • Baño de órganos. • Cultivos celulares y cultivos de órganos • Tinciones. Clásicas e inmunohistoquímica. • Cuantificación de proteínas. Western Blott • Cuantificación de RNA-m. RT-PCR • Microscopía confocal • Inmunofluorescencia • ELISA
H. 12 Octubre	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno (sí en el instituto de investigación 12 de Octubre)
H. La Fé	<ul style="list-style-type: none"> • Inducción de hipoxia e hiperoxia en roedores • Espectrofotometría de masas acoplada a cromatografía líquida de alta resolución (LC-MS/MS) i) para estudios dirigidos y cuantitativos (LC-MS/MS-TQ) y para estudios metabólicos no dirigidos (LC-TOFMS). • Daño basal y oxidativo al ADN y reparación de DNA mediante Comet Assay • Análisis de expresión génica (RT-PCR) y proteica (western blotting) respectivamente. • Análisis de actividades enzimáticas mediante espectrofotometría
H. Cruces	<ul style="list-style-type: none"> • Equipo de anestesia y respiradores • Analizadores de gases. • Central de monitorización con módulos de ECG, presión invasiva, presión no invasiva, registrador y temperatura, gasto cardiaco.

	<ul style="list-style-type: none"> • Capnógrafo. • Fluorímetro y espectrofotómetro. • Medidor de flujo. • Microscopios quirúrgicos. • Polígrafo. • Desfibrilador • Monitor de aEEG • Monitor de oxigenación cerebral (NIRO) • Ecógrafo • Medidor de función pulmonar • Plataformas de apoyo en Biocruces (citometría de flujo, cultivo celular, biobanco).
H del Mar	<ul style="list-style-type: none"> • Acuarios. • Microinyector para generar peces cebra modificados genéticamente. • Lupa acoplada a una fuente de fluorescencia). • Microscopio confocal.
H Valle Hebrón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno (sí en el instituto de investigación del H Valle de Hebrón)
H La Paz Quirón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno (sí en el instituto de investigación La Paz)
H San Juan de Dios	<ul style="list-style-type: none"> • Respiradores • Administración de isoflurano • Tensiómetro para animales • Sistema de video • Cámara de Skinner adaptada a conejos • Piscina de Morris

	<ul style="list-style-type: none"> • Ecógrafo portátil • Ligadura quirúrgica en conejas gestantes • Exploración neurofuncional neonatal y a largo plazo • Amniocentesis.
H Gregorio Marañón	<ul style="list-style-type: none"> • Gasto cardiaco Swan-Ganz y PiCCO. • Monitorización de Índice biespectral (BIS). • Oximetría cerebral y tisular (NIRS). • Masaje cardiaco mecánico. • Flujo cutáneo tisular • Flujo arterial. • Flujo por ecografía doppler • Ecografía. • Microcirculación. • Canalización vascular por disección y guiada por ecografía • Reanimación cardiopulmonar. • Metabolómica (en el Instituto de Investigación) • Proteómica (en el Instituto de Investigación)

Animales, modelos experimentales y líneas de investigación

La tabla 4 recoge los tipos de animales y los modelos experimentales utilizados en los proyectos de los grupos de la Red SAMID.

Tanto el tipo de animales (pez cebra, ratones, ratas, cobayas, conejos, corderos, cerdos), como los modelos animales son muy variados y permiten desarrollar la mayoría de los objetivos de la Red SAMID.

La tabla 5 recoge las líneas de investigación actuales de los grupos de la Red SAMID. Gran parte de las líneas de investigación experimental están centradas en las líneas de investigación del neurodesarrollo y la nutrición y crecimiento

TABLA 4. ANIMALES Y MODELOS EXPERIMENTALES

Grupo	Animales	Modelos experimentales
U.Granada	<ul style="list-style-type: none"> • Ratas • Cobayas 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de obesidad y diabetes inducida con estreptozotocina y nicotinamida en ratas. • Modelo de alergenicidad de proteínas en cobayas.
H. La Paz (Cirugía)	<ul style="list-style-type: none"> • Ratas 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo teratogénico de mielomenigocele con ácido retinoico. • Modelo de rechazo de trasplante intestinal en rata. • Modelo de hernia diafragmática congénita en ratas inducida con nitrofen. • Modelo de atresia de esófago en ratas inducida con adriamicina.
H. 12 Octubre	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno
H. La Fé	<ul style="list-style-type: none"> • Ratones • Cerdos 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de hipoxia - reoxigenación postnatal en cerdos recién nacidos. • Modelo de transición fetal

		<p>neonatal en crías de ratón</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modelo de enterocolitis necrotizante.
H. Cruces	<ul style="list-style-type: none"> • Rata • Cordero • Cerdo neonatal 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de hernia diafragmática con nitrofen en ratas • Modelo de SDR neonatal en cordero prematuros. • Modelo de SDRA mediante lavado broncoalveolar en cerdos y ratas. • Modelo de síndrome de aspiración meconial en corderos neonatales. • Modelo de encefalopatía hipóxica-isquémica en cerdo neonatal. • Modelo de shock cardiogénico en cerdo neonatal. • Modelo neonatal de estudio farmacocinético y farmacodinámico de fármacos en cerdos.
H del Mar	<ul style="list-style-type: none"> • Pez cebrá • Rata 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de toxicidad por etanol en pez cebrá.
H Valle Hebrón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno (rata en el futuro) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno. Modelo de restricción de crecimiento intrauterino en

		rata (en el futuro)
H La Paz-Quirón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno.
H San Juan de Dios	<ul style="list-style-type: none"> • Ratas • Conejos 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de crecimiento intrauterino retardado por ligadura de arteria uterina en conejo y rata. • Modelo de encefalopatía hipóxicoisquémica en ratas por ligadura unilateral de carótida más posterior hipoxia al 8%. • Modelo de restricción de ingesta en coneja gestante • Modelo de restricción de ingesta de proteínas en rata gestante.
H Gregorio Marañón	<ul style="list-style-type: none"> • Cerdos • Conejos 	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de parada cardiaca asfíctica en cerdos • Modelo de shock hemorrágico en cerdos. • Modelo de insuficiencia renal aguda en cerdos con cisplatino. • Modelo de técnica de depuración extrarrenal en cerdos. • Modelo de diálisis peritoneal en conejos

TABLA 5. LÍNEAS DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

Grupo	Líneas de experimentación
U. Granada	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de componentes alimentarios para la prevención de la diabetes mellitus. • Evaluación de la alergenicidad de proteínas hidrolizadas.
H. La Paz (Cirugía)	<ul style="list-style-type: none"> • Mielomeningocele. Modelo teratogénico con ácido retinoico. • Trasplante intestinal en rata. Rechazo. • Hernia diafragmática congénita en ratas inducida con teratógeno (nitrofen) • Atresia de esófago en ratas inducida con adriamicina.
H. 12 Octubre	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguna (nutrición en el futuro).
H. La Fé	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto de la hipoxia pre-condicionante durante la transición fetal neonatal. • Efecto del canabidiol y del ácido docosahexanoico individualmente o combinados con la hipotermia para tratar la hipoxia postnatal. • Efecto de la reoxigenación con H₂ mezclado con aire para tratar la hipoxia posnatal • Efecto del ácido docosahexanoico como tratamiento de la enterocolitis necrotizante
H. Cruces	<ul style="list-style-type: none"> • Dispositivos biomédicos • Farmacología preclínica • Administración de medicación mediante aerosol • Neuroprotección experimental
H del Mar	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de los efectos deletéreos del alcohol e

	Identificación de nuevos biomarcadores.
H Valle Hebrón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno
H La Paz Quirón	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno. Neuroprotección en el futuro.
H San Juan de Dios	<ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento intrauterino retardado. <ul style="list-style-type: none"> - Biomarcadores de lesión neurológica y su tratamiento. - Efecto del crecimiento intrauterino retardado en el daño cardiovascular y su tratamiento • Efecto de la hipotermia asociado al alopurinol en la encefalopatía hipóxicoisquémica.
H Gregorio Marañón	<ul style="list-style-type: none"> • Parada cardiaca asfíctica y reanimación cardiopulmonar. • Monitorización y tratamiento del shock hemorrágico. • Insuficiencia renal aguda y técnicas de depuración extrarrenal.

Colaboración con otros grupos de experimentación animal

Sólo dos grupos de la Red SAMID tienen establecidas líneas de colaboración en investigación experimental animal con otros grupos

Hospital del Mar

- Olga Valverde (UPF-CEXS) – Neurobiología del comportamiento
- Cristina Pujades (UPF-CEXS) – Biología del desarrollo.
- Leopoldo Martínez (HU La Paz).

Hospital La Fé

- Grupo de Investigación Neonatal (Ola Didrik Saugstad) Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Oslo. Noruega.

- Grupo de Investigación Pediátrica (Dr. Jaques Belik). Departamento de Pediatría del Hospital de Niños, Toronto. Canadá.

CONCLUSIONES

Un 70 % de los grupos de investigación que contestaron la encuesta (58,3 % de los grupos de la Red SAMID) tienen líneas de investigación y desarrollan actividades de investigación experimental animal. Varios grupos más están intentando iniciar actividades de investigación experimental

Los medios y técnicas disponibles en los grupos de la Red SAMID son adecuados, y el número de especies y de modelos animales disponibles en la Red SAMID es amplio y permite el desarrollo de suficientes líneas de investigación para cubrir los objetivos de la Red SAMID. Sin embargo, existe poca colaboración e interacción de las actividades de experimental animal entre los grupos de la red y con otros grupos externos, y éste debe ser uno de los próximos objetivos de la Red SAMID.