

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Revisión sistemática de información para la elaboración de un
manual de manejo en cerdos (*Sus scrofa domestica*) de
experimentación preclínica**

Pablo Fernando Aguayo Palomo

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico Veterinario

Quito, 18 de mayo de 2022

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Revisión sistemática de información para la elaboración de un manual de manejo en cerdos (*Sus scrofa domestica*) de experimentación preclínica

Pablo Fernando Aguayo Palomo

Nombre del profesor, Título académico

Rommel Vinueza, MSc DMVZ

Quito, 18 de mayo de 2022

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Pablo Fernando Aguayo Palomo

Código: 00202805

Cédula de identidad: 1727454462

Lugar y fecha: Quito, 18 de mayo de 2022

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

El cerdo es una especie importante en la investigación por los grandes aportes que ha brindado en el campo de la experimentación preclínica. Por esta razón, implementar un protocolo de manejo del cerdo es fundamental para la creación de un bioterio. El propósito de este estudio es la revisión sistemática de artículos científicos, libros, guías y manuales referentes al cerdo de laboratorio para la elaboración de un manual de manejo aplicable en el área preclínica. Se realizó una recopilación de publicaciones comprendidas entre los años 2006 a 2021 de los portales académicos: *Elseiver*, *PubMed*, *Scopus*, *Scielo* y *Springer journals*. La compilación comprendió información sobre la importancia del cerdo en la ciencia, las normas de bioética que avalen su utilización, la biología más relevante para los diferentes tipos de estudio y las condiciones de manejo como alojamiento, alimentación, manejo, enriquecimiento ambiental, entre otros. En base a los resultados, se sistematizó 34 fuentes bibliográficas que comprendieron, en su mayoría, 17 artículos científicos seguidos por 11 libros y 6 guías. Se establecieron cuatro capítulos: Introducción, Normativa de Bioética, Biología de la especie y Condiciones de manejo, este último utilizó el mayor número de referencias con 31, seguido por Biología de la especie con 15 e Introducción y Normas de Bioética con 7 trabajos cada uno. La literatura sistematizada permitió la elaboración del manual de manejo el cual se adjuntó en anexos. De esta manera, el reporte presentado en este trabajo puede ser un punto de partida para la creación de protocolos de experimentación que garanticen el bienestar animal del cerdo en los estudios preclínicos.

Palabras clave: cerdo, laboratorio, experimentación, preclínica, biomodelo, bienestar animal, manejo, enriquecimiento, biología, etología.

ABSTRACT

The pig is an important species in research due to the great contributions it has made in the field of preclinical experimentation. For this reason, implementing a pig management protocol is essential for the creation of an animal facilities. The purpose of this research is the systematic review of scientific articles, books, guides and manuals referring to the research pig for the elaboration of a management manual applicable in the preclinical area. A compilation of literary sources was made between 2006 and 2021 from academic portals such as: *Elseiver*, *PubMed*, *Scopus*, *Scielo* and *Springer journals*. The compilation included information on the importance of the pig in research, the bioethical standards that support its use, the most relevant biology for the different types of study, and the management conditions such as housing, feeding, handling, environmental enrichment, among others. Based on the results, 34 bibliographic sources were systematized, comprising, for the most part, 17 scientific articles followed by 11 books and 6 guides. Four chapters were established: Introduction, Bioethics Standards, Biology of the species and Management conditions, this last chapter had the highest number of references with 31, followed by Biology of the species with 15 and Introduction and Bioethics Standards with 7 papers each. The systematized literature allowed the elaboration of the management manual which was attached in annexes. In this way, the report presented in this work can be a starting point for the creation of experimentation that guarantee the animal welfare of the pig in preclinical studies.

Key words: pig, laboratory, experimentation, preclinical, bio-model, animal welfare, management, enrichment, biology, ethology.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	10
DESARROLLO DEL ESTUDIO	12
Metodología del Estudio	12
Búsqueda de Literatura.	12
Criterios de Elegibilidad.	12
Selección de fuentes bibliográficas.	12
Recopilación y presentación de datos.	13
Manejo de fuentes bibliográficas.	13
Resultados	13
Tablas y Gráficos de resultados.	13
Capítulos del Manual de Manejo.	14
Capítulos: Introducción y Normas de Bioética.	15
Capítulo: Biología de la Especie.	16
Capítulo: Condiciones de Manejo.	17
Discusión.....	20
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
ANEXO A: MANUAL DE MANEJO DE CERDOS DE EXPERIMENTACIÓN PRECLÍNICA.....	31
Capítulo 1. Introducción.....	31
Capítulo 2. Normas de Bioética	32
Capítulo 3: Biología de la Especie	33
Capítulo 4: Condiciones de Manejo	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fuentes bibliográficas de los capítulos “Introducción” y “Normas de Bioética”	15
Tabla 2. Fuentes bibliográficas del capítulo “Biología de la Especie”	17
Tabla 3. Fuentes bibliográficas del capítulo “Condiciones de Manejo”	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fuentes literarias del análisis sistemático.....	14
Figura 2. Referencias bibliográficas de los capítulos del manual de manejo	15
Figura 3. Referencias bibliográficas del capítulo “Biología de la Especie”	16
Figura 3. Referencias bibliográficas del capítulo “Condiciones de Manejo”	18

INTRODUCCIÓN

La utilización del cerdo (*Sus scrofa domestica*) en las investigaciones médicas tuvo sus inicios en el principio del siglo XVI, pero en los últimos 50 años ha tenido una mayor relevancia como modelo biomédico para la enseñanza y experimentación (Skoumbourdis, 2015; Swindle & Smith, 2015). También denominados puerco, suino, coche, etc., el cerdo es una especie única, a diferencia de otros animales domésticos, porque tiene un valor combinado en la producción de carne y la investigación (Marchant-Forde & Herskin, 2018). El cerdo comparte grandes homologías anatómicas y fisiológicas con el humano, y ha contribuido al desarrollo de estudios cardiovasculares, tegumentarios, digestivos, urológicos, comportamentales, entre otros (Helke et al., 2015; Swindle & Smith, 2015). Además, son una alternativa a los perros, monos y roedores en los ensayos preclínicos (Bassols et al., 2014; Swindle et al., 2012).

La investigación preclínica con animales se define como la búsqueda y entendimiento de fenómenos fisiológicos y patológicos de la especie humana a través de métodos y procedimientos farmacológicos, quirúrgicos, experimentales, etc., en animales previo a la práctica clínica en humanos con el objetivo de asegurar su salud (Navarro, 2015). Por esta razón, existen diferentes razas de cerdos disponibles para cada tipo de investigación preclínica, desde mini cerdos hasta cerdos de granja (Ganderup, 2015; Swindle et al., 2012). Los mini cerdos son empleados en estudios de farmacología y toxicología, en cambio, los puercos domésticos son requeridos como modelos de entrenamiento quirúrgico para el trasplante de órganos, colocación de dispositivos, administración de fluidos, entre otros (Bassols et al., 2014; Swindle & Smith, 2015). Incluso, los cerdos son la especie líder en los estudios de xenotransplantes en los últimos años (Marchant-Forde & Herskin, 2018).

Durante la investigación, los animales deben permanecer en condiciones de manejo ideales como: recintos adecuados a sus necesidades fisiológicas, alimentación en periodos establecidos, enriquecimientos ambientales que estimulen su comportamiento natural, entorno

sin ruido, iluminación adecuada, normas de bioseguridad al momento de la interacción animal-humano, manejo sin estrés y/o dolor, etc. Sin embargo, la literatura que detalla las condiciones ideales de manejo y bienestar animal, en esta especie en particular, es limitada en comparación con otros animales de laboratorio como los ratones (Skoumbourdis, 2015). La falta de conocimiento sobre el correcto manejo en las prácticas preclínicas o malas adecuaciones del ambiente en el recinto experimental pueden ocasionar miedo, agresividad, estrés y la muerte (Marchant-Forde & Herskin, 2018).

Siendo esta la problemática del trabajo planteado, se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe literatura disponible que permita la compilación de información para la elaboración de un manual de manejo en cerdos con fines de investigación preclínica respetando las normas de bioética de manejo animal? Asimismo, la hipótesis propuesta fue que la literatura encontrada posibilite establecer pautas o criterios de manejo y bioética para la realización de dicho manual. De esta manera, el objetivo del estudio fue identificar, clasificar y sistematizar la información disponible sobre los cerdos de experimentación preclínica compilando reportes de artículos científicos, libros y guías de manejo a través de motores de búsqueda académicos y científicos, y clasificando la literatura en capítulos previamente establecidos.

Como resultado se obtuvieron 34 fuentes bibliográficas donde se discutieron las razones de citar varios trabajos en los cuatro capítulos planteados y/o recomendar métodos de manejo animal con información de publicaciones más actualizadas. De esta manera, este estudio consistió en una investigación documental donde se intentó dar a conocer a una audiencia objetiva como investigadores, médicos, médicos veterinarios y todas las personas vinculada a la comunidad científica las buenas prácticas de manejo del cerdo durante la práctica preclínica y ser un aporte literario para la implementación de un bioterio en futuras investigaciones en la universidad y en el país.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Metodología del Estudio

El trabajo realizó una recopilación y revisión sistemática de información sobre protocolos y guías de manejo del cerdo en experimentaciones preclínicas comprendidas entre los años 2006 y 2021.

Búsqueda de Literatura.

Se realizó la búsqueda de información en motores de búsqueda académicos y científicos como: *Elsevier, PubMed, Scopus, Scielo* y *SPRINGER journals* en idioma inglés y español. Se utilizaron términos de búsqueda como: *pig(s), swine(s), laboratory(ies), experiment(s), preclinic, handbook(s), guide(s), handling, enrichment(s), nutrition, surgery, biomodel(s), bioethic, 3Rs, welfare, ethology* y *medicine*. Se emplearon claves booleanas como AND y OR. Para verificar la veracidad de la información, se recurrió a la página Scientific Journal Ranking.

Criterios de Elegibilidad.

La revisión sistemática estableció criterios de inclusión como: literatura entre 2006 y 2021, publicaciones de revistas de alto impacto como Q1 y Q2, ensayos realizados en cerdos y/o otras especies de laboratorio con fines de experimentación preclínica, guías y manuales de manejo animal publicado por entidades nacionales e internacionales preocupadas por el bienestar y sanidad animal. Además, se establecieron criterios de exclusión como: publicaciones poco actualizadas en la biología y condiciones de manejo del cerdo desde el 2015 hasta el 2021, literatura cuyo resumen y contenido no esté disponible en los motores de búsqueda y estudios que no realicen procedimientos preclínicos en cerdos.

Selección de fuentes bibliográficas.

Primero se plantearon los capítulos del manual de manejo y después se seleccionó las fuentes bibliográficas que se utilizaron en cada episodio mediante la revisión completa de las

publicaciones y la recopilación de información más relevante con respecto al cerdo y su manejo en el laboratorio.

Recopilación y presentación de datos.

Los datos obtenidos se tabularon en dos hojas de trabajo Word. En la primera hoja se colocó el nombre del artículo, libro o guía, el nombre del primer autor, el año de publicación, el nombre de la revista o libro y el DOI; y en la segunda hoja la información recopilada de cada fuente bibliográfica seleccionada. Los resultados de la tabulación se presentaron en cuadros y gráficos realizados en Excel.

Manejo de fuentes bibliográficas.

Las referencias bibliográficas se citaron mediante el gestor bibliográfico Zotero en formato APA 7ma edición.

Resultados

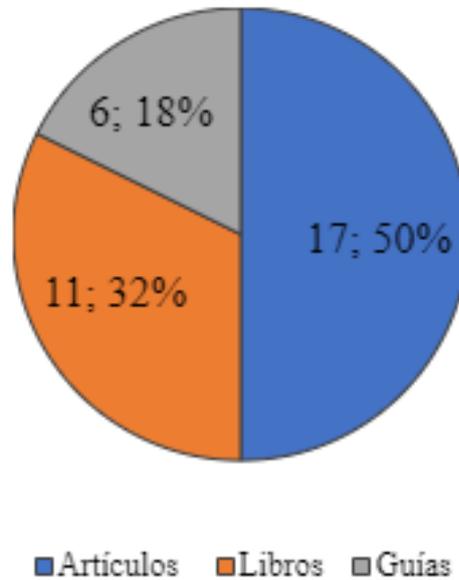
La exploración de fuentes bibliográficas en los motores de búsqueda académicos y científicos resultó en un total de 47 documentos, de los cuales 13 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de inclusión. También se consideró como criterios de exclusión la falta de información actualizada en los campos de: biología de la especie, normativa de bioética y bienestar animal, y no se recopiló información de tesis por la poca literatura referente al cerdo y su relación en la investigación preclínica y porque no se valoró dentro de los criterios de inclusión de la metodología. De esta manera, se identificó, clasificó y sistematizó 34 fuentes literarias que cumplieron con los criterios de inclusión del análisis sistemático para la elaboración del manual de manejo, el cual se adjuntó en anexos.

Tablas y Gráficos de resultados.

En el Gráfico 1 se representaron 34 fuentes bibliográficas clasificadas en artículos, libros y guías de manejo donde la información compilada y sistematizada correspondió, en su

mayoría, a artículos científicos con 17 trabajos (50%), seguido por 11 libros (32%) y seis manuales (18%).

Figura 1. Fuentes literarias del análisis sistemático



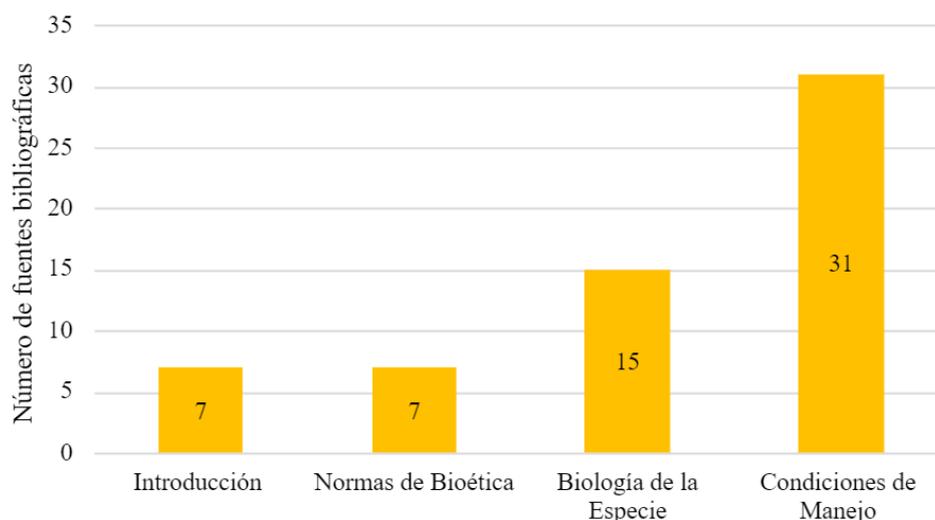
Nota. Clasificación de las fuentes literarias.

Capítulos del Manual de Manejo.

En el manual de manejo de cerdos de laboratorio se establecieron cuatro episodios:

- Introducción.
- Normas de Bioética.
- Biología de la especie.
- Condiciones de Manejo.

En el gráfico 2 se presentó el número de referencias bibliográficas que se utilizaron en cada apartado. “Condiciones de Manejo” empleó el mayor número de fuentes literarias con 31, seguido por “Biología” con 15 e “Introducción” y “Normas de Bioéticas” con 7 cada uno.

Figura 2. Referencias bibliográficas de los capítulos del manual de manejo

Nota. Número de publicaciones de los apartados del manual de manejo.

Capítulos: Introducción y Normas de Bioética.

Se utilizaron 13 publicaciones para la elaboración de las secciones “Introducción” y “Normas de Bioética”. En la Tabla 1 se describieron los autores, años, títulos de los trabajos y la frecuencia en que se citó la información en cada sección.

Tabla 1. Fuentes bibliográficas de los capítulos “Introducción” y “Normativa de Bioética”

Autor	Año	Título	Introducción	Normas Bioética
Agrocalidad.	2019	Agencia de Regulación y control Fito y Zoonosanitario.		++
Bassols, et al.	2014	The pig as an animal model for human pathologies.	++	
Baumans, & Van Loo.	2013	How to improve housing conditions of laboratory animals.		++
Ganderup.	2015	Use of swine in biomedical research.	+	
Helke, et al.	2015	Biology and diseases of swine.	+	
Hernández.	2006	El modelo animal en las investigaciones biomédicas.		+
Marchant-Forde, & Herskin.	2018	Pigs as laboratory animals.	+++	+
National Research Council.	2012	Guide to the care and use of laboratory animals.		+
OIE.	2021	Utilización de los animales en la investigación y educación.		+
Romero, et al.	2016	El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio.		++
Skoumbourdis.	2015	Comfortable Quarters for Laboratory Animals.	++	
Swindles & Smith.	2015	Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques.	+++	
Swindles, et al.	2012	Swine as models in biomedical research and toxicology testing.	+++	

Nota. Descripción de los autores, años y títulos de las publicaciones que se utilizaron en los apartados “Introducción” y “Normas de Bioética”. El símbolo + representa la frecuencia en que fue citado el trabajo con: + mínimo, ++ medio y +++ máximo.

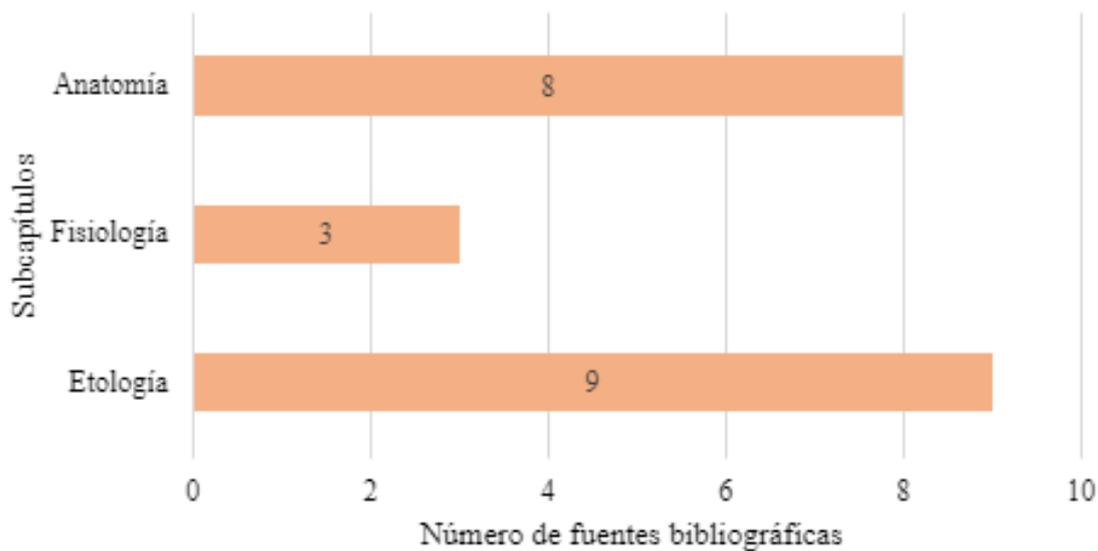
Capítulo: Biología de la Especie.

Se utilizaron 15 publicación para la elaboración del episodio “Biología de la Especie” donde se establecieron tres subcapítulos:

- Anatomía.
- Fisiología.
- Etología.

En el gráfico 3 se representó el número de fuentes bibliográficas que se emplearon en cada apartado. La sección “Etología” comprendió el mayor número de referencias bibliográficas utilizadas con 9, seguido por “Anatomía” con 8 y “Fisiología” con 3. En la tabla 2 se describió la frecuencia en que se citó la información en cada subcapítulo donde los trabajos de Helke, et al., (2015) y Holtz, (2010) fueron los más mencionados.

Figura 3. Referencias bibliográficas del capítulo “Biología de la Especie”



Nota. Número de referencias bibliográficas del apartado “Biología de la Especie”.

Tabla 2. Fuentes bibliográficas del capítulo “Biología de la Especie”

Autor	Año	Título	Anatomía	Fisiología	Etología
Bassols, et al.	2014	The pig as an animal model for human pathologies.	+++		
Bestard, et al.	2008	El modelo porcino en la cirugía experimental del trasplante renal.	+		
Bollen, et al.	2014	The laboratory swine.	+		
Buijs, & Muns.	2019	A Review of the Effects of Non-Straw Enrichment on Tail Biting in Pigs.			+
Croney.	2014	Implications of Social Housing for Laboratory Pig Welfare and Management			++
dos Santos, et al.	2021	Preference for and maintenance of interest in suspended enrichment toys in confined growing pigs.			+
Helke, et al.	2015	Biology and diseases of swine.	+++	++	+++
Holtz.	2010	Pigs and Mini pigs.	++	+++	+++
Mkwanzazi, et al.	2018	Effects of environmental enrichment on behavior, physiology and performance of pigs			+
RSPCA.	2011	Pigs: Good Practice for Housing and Care.			+
Skoumbourdis.	2015	Comfortable Quarters for Laboratory Animals			++
Smith, & Swindle.	2006	Preparation of swine for the laboratory.	+		
Swindle et al.	2012	Swine as models in biomedical research and toxicology testing.	+		
Swindle, & Smith.	2015	Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques.	++	+	
Verdon, & Rault.	2018	Aggression in group housed sows and fattening pigs.			+

Nota. Descripción de los autores, años y títulos de las publicaciones que se utilizaron en el episodio “Biología”. El símbolo + representa la frecuencia en que se citó el autor en cada apartado con: + mínimo, ++ medio y +++ máximo.

Capítulo: Condiciones de Manejo.

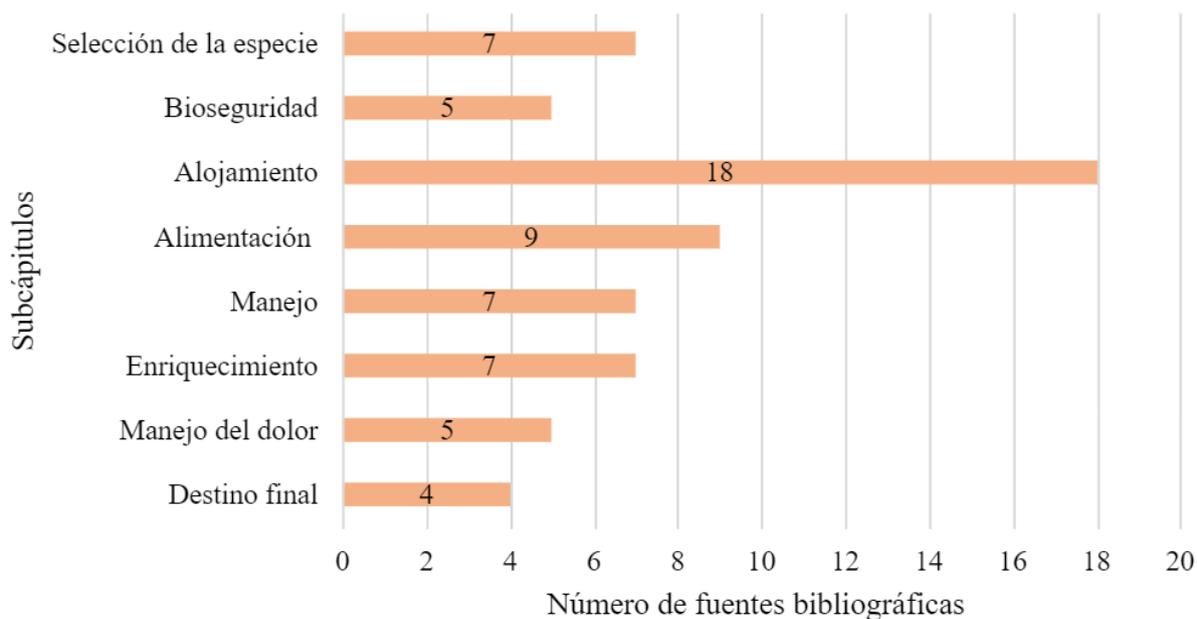
Se utilizaron 31 publicaciones para el desarrollo del episodio “Condiciones de Manejo” donde se establecieron ocho secciones:

- Selección de la Especie.
- Bioseguridad.
- Alojamiento.
- Alimentación.
- Manejo.
- Enriquecimiento.
- Manejo del dolor.
- Destino final.

En el gráfico 4 se representó el número de fuentes bibliográficas que se emplearon en cada apartado dónde “Alojamiento” comprendió el mayor número de referencias ocupadas con 18; seguido por “Alimentación” con 9, “Enriquecimiento”, “Selección de la especie” y

“Manejo” con 7; “Manejo del dolor” y “Bioseguridad” con 5 y “Destino final” con 4 trabajos. En la tabla 3 se describió la frecuencia en que se citó la información en cada subcapítulo donde los trabajos de Helke, et al., (2015); Holtz, (2010) y Marchant-Forde, & Herskin, (2018) fueron los más mencionados.

Figura 3. Referencias bibliográficas del capítulo “Condiciones de Manejo”



Nota. Número de referencias bibliográficas del apartado “Condiciones de Manejo”.

Tabla 3. Fuentes bibliográficas del capítulo “Condiciones de Manejo”

Autor	Año	Título	Selección especie	Bioseguridad	Alojamiento	Alimentación	Manejo	Enriquecimiento	Dolor	Destino final
Agrocalidad.	2019	Agencia de Regulación y control Fito y Zoonosanitario	+	+						
Baumans, & Van Loo.	2013	How to improve housing conditions of laboratory animals.			++	+		+		
Bayne, & Anderson.	2015	Laws, regulations, and policies affecting the use of laboratory animals.		+						
Bestard, et al.	2008	El modelo porcino en la cirugía experimental del trasplante renal.	+		++					
Bollen, et al.	2014	The laboratory swine.				+				
Bradbury et al.	2016	Pain management in pigs undergoing experimental surgery.							+	
Buijs, & Muns.	2019	A Review of the Effects of Non-Straw Enrichment on Tail Biting in Pigs.						+		
Care.	2011	Guide for the care and use of laboratory animals.			+					
Cooper, & Hara.	2021	Taking pig kidney xenotransplantation from the laboratory to the clinic	+							
Croney.	2014	Implications of Social Housing for Laboratory Pig Welfare and Management.			+	+		++		
dos Santos	2021	Preference for and maintenance of interest in suspended enrichment toys in confined growing pigs.			+			+++		
Flecknell, et al.	2015	Preanesthesia, anesthesia, analgesia, and euthanasia.					++		+	++
Hanninen, & Norring.	2020	The first rehoming of laboratory Beagles in Finland: the complete process from socialisation training to follow-up.								+
Helke, et al.	2015	Biology and diseases of swine.		+++	++	+	++			
Holtz.	2010	Pigs and Minipigs.	+	+++	+++	+	+++			
Leary, et al.	2020	AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals.					+			+
Luna, et al.	2020	Validation of the UNESP-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS).							+++	
Marchant-Forde, & Herskin.	2018	Pigs as laboratory animals.	+		+++	+++	+++	+	+++	
Mkwanazi, et al.	2018	Effects of environmental enrichment on behaviour, physiology and performance of pigs.			+	+		+++		
Muns, et al.	2016	High environmental temperature around farrowing induced heat stress in crated sows.			+					
National Research Council	2012	Guide to the care and use of laboratory animals.			++					
OIE.	2021	Utilización de los animales en la investigación y educación.		+++	+					++
Romero, et al.	2016	El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio.			+					
RSPCA.	2011	Pigs: Good Practice for Housing and Care.			+					
Sapkota et al.	2016	Including dietary fiber and resistant starch to increase satiety and reduce aggression in gestating sows.				+				
Skoumbourdis.	2015	Comfortable Quarters for Laboratory Animals.	+		+++		+			
Smith, & Swindle.	2006	Preparation of swine for the laboratory.			++					
Swindle et al.	2012	Swine as models in biomedical research and toxicology testing.	+							
Swindle, & Smith.	2013	Best practices for performing experimental surgery in swine.			+		++		+	
Swindle, & Smith.	2015	Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques.			++					
Verdon, & Rault.	2018	Aggression in group housed sows and fattening pigs.				+		+		

Nota. Descripción de los autores, años y títulos de las publicaciones que se utilizaron en el episodio “Condiciones de manejo”. El símbolo + representa la frecuencia en que fue citado el autor en cada apartado con: + mínimo, ++ medio y +++ máximo.

Discusión

El propósito de este trabajo fue identificar, clasificar y sistematizar la información disponible sobre el manejo de los cerdos en el laboratorio para la elaboración de un manual de manejo de experimentación preclínica en la especie antes mencionada. La presente revisión analizó 34 fuentes bibliográficas y con los resultados obtenidos se determinó que este trabajo permite establecer pautas y criterios de manejo y bioética animal para la elaboración del manual. Se eligieron 34 de 47 fuentes bibliográficas porque cumplían con los criterios de inclusión planteados en el análisis.

El 50% de las fuentes literarias revisadas correspondieron a artículos científicos (gráfico 1) porque se describieron los diferentes procedimientos preclínicos realizados en los cerdos como pruebas de toxicología y farmacología (Swindle et al., 2012), prácticas quirúrgicas (Bestard et al., 2008), ensayos de xenotrasplantes (Swindle & Smith, 2013), etc. En cambio, los libros como Helke et al., (2015) y guías de manejo de Holtz, (2010) y Marchant-Forde & Herskin, (2018) detallan las características biológicas y las condiciones de manejo del cerdo en el laboratorio.

Se establecieron cuatro capítulos: Introducción, Normas de Bioética, Biología de la Especie y Condiciones de manejo. El episodio “Condiciones de manejo” necesitó de 31 referencias bibliográficas (gráfico 2) porque conllevó la mayor recopilación de información en el manual. Para describir la “Biología de la Especie” se utilizaron 15 publicaciones para compilar las características anatómicas, fisiológicas y etológicas más representativas de los suinos. Los apartados “Introducción” y “Normas de Bioética” emplearon 7 publicaciones cada uno porque se rescató el criterio de pocos trabajos al ser secciones de desarrollo corto.

Capítulos: Introducción y Normas de Bioéticas

En los dos apartados se utilizaron un total 13 publicaciones (tabla 1) y Marchant-Forde & Herskin, (2018) es el único trabajo citado en ambas secciones porque en la “Introducción”

se describe el concepto general de la 3R's y en "Normas de Bioética" se detalla su perspectiva de reemplazar, reducir y refinar las técnicas y procedimientos que involucran animales de experimentación.

Los autores Marchant-Forde & Herskin, (2018), Swindle & Smith, (2015) y Swindle et al., (2012) son los más citados en el apartado de "Introducción" (tabla 1) porque describieron la historia del cerdo en la investigación, su preferencia a otras especies como perros, monos y roedores por sus similitudes anatómicas y fisiológicas con el humano y su empleo en diversos estudios biomédicos y traslacionales. Además, se rescató los criterios de Bassols et al., (2014); Ganderup (2015) y Skoumbourdis (2015) porque resaltaron la importancia del cerdo en el entrenamiento quirúrgicos y el estudio de enfermedades infecciosas y metabólicas como la diabetes.

En la sección "Normas de Bioética" se citaron las publicaciones de Baumans & Van Loo, (2013); OIE, (2021) y Romero, et al., (2016) porque mencionaron la relevancia de aplicar el concepto de las 3R's, las cinco libertades y la implementación de un Comité de Bioética con la finalidad de regular el bienestar animal del cerdo y otras especies de laboratorio en la experimentación. En el Ecuador, con la finalidad de que esto se cumpla, el Comité de Bioética debe estar sujetos a las leyes y normativas de bienestar animal promulgadas por la Ordenanza 019 del Concejo Metropolitano de Quito y la Resolución XX de la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario (Agrocalidad, 2019; Concejo Metropolitano de Quito, 2019).

Capítulo: Biología de la especie

En el episodio "Biología de la especie" se utilizaron 15 fuentes bibliográficas para desarrollar los subcapítulos: Anatomía, Fisiología y Etología. En el apartado de "Etología" se utilizaron nueve trabajos (gráfico 3) donde Helke et al., (2015); Holtz, (2010) y Skoumbourdis, (2015) son los autores más citados (tabla 2) porque se refirieron a los comportamientos básicos del cerdo como: gruñidos y/o chillidos para comunicarse, búsqueda de alimento, dormir,

frotarse en superficies rugosas; revolcarse en agua y/o lodo como método de termorregulación, etc. Además, Helke et al., (2015) resaltaron la visión limitada de la especie y Croney, (2014) el aprendizaje por discriminación. Todos los autores concuerdan que el cerdo es un animal muy sociable e inteligente, pero en condiciones de aislamiento expresan miedo y/o agresividad (Buijs & Muns, 2019; Verdon & Rault, 2018) lo que motiva el empleo de enriquecimiento ambiental (dos Santos et al., 2021).

En el apartado de “Anatomía” se utilizaron ocho publicaciones (gráfico 3) donde Bassols et al., (2014) y Helke et al., (2015) son los autores más citados (tabla 3) porque sus trabajos asociaron las características anatómicas con los diferentes tipos de investigaciones preclínicas. Bestard et al., (2008) describieron la anatomía más importante durante la cirugía laparoscópica. Bollen et al., (2014) y Swindle & Smith, (2015) explicaron el peso y tiempo de vida útil del cerdo en cada investigación. Asimismo, Holtz, (2010) y Swindle et al., (2012) mencionan las diversas razas como Yorkshire, Landrace, Pietrain, Goettingen, Sinclair, Pitman, entre otros, para ensayos preclínicos específicos.

En la sección de “Fisiología” se citaron tres trabajos (gráfico 3) entre ellos Swindle & Smith, (2015) y Helke et al., (2015) porque detallan la fisiología reproductiva, las constantes fisiológicas y los valores de hematología del cerdo doméstico y mini cerdo. Existe la interrogante si la fisiología varía entre el cerdo doméstico y mini cerdo, pero Holtz, (2010) mencionó que no existe una diferencia representativa en la etapa adulta, pero sí en etapa temprana porque la biología de ambos está poco desarrollada.

Capítulo “Condiciones de Manejo”

El apartado “Condiciones de manejo” es el más extenso del manual porque la revisión sistemática se enfocó en explicar las condiciones de manejo ideales para el cerdo de laboratorio. Por esta razón, se utilizaron 31 publicaciones (gráfico 4) para describir los ocho apartados donde Helke et al., (2015); Holtz, (2010) y Marchant-Forde & Herskin, (2018) fueron los

trabajos más citados (tabla 4) porque detallaron los diferentes parámetros de manejo y bienestar a considerar dentro de un bioterio.

En el subcapítulo “Selección de la Especie” se citaron seis autores (tabla 4) donde Holtz, (2010); Marchant-Forde & Herskin, (2018); Skoumbourdis, (2015) y Swindle et al., (2012) concordaron que el cerdo tiene ventajas con respecto a otras especies por el tamaño ideal para la práctica quirúrgica y biomédica, bajos costos en su adquisición, disponibilidad de tecnologías reproductivas, etc. En cambio, Bestard et al., (2008) y Cooper & Hara, (2021) mencionaron que los cerdos criados en instalaciones tienen la ventaja de ser modificados genéticamente para estudios de trasplantes y xenotrasplantes.

Los autores Bayne, & Anderson, (2015); Helke et al., (2015); OIE, (2021) y Holtz, (2010) se citaron en la sección de “Bioseguridad” porque explicaron las directrices que se manejan dentro del bioterios como: garantizar animales de alto estándar de higiene (SPF), control de enfermedades infecciosas y parasitarias mediante programas de vacunación y desparasitación, periodo de cuarentena de tres a seis semanas, identificación de los animales con tatuajes o microchips en las orejas, medios de transporte cómodos, amplios y ventilados, entre otros.

En el subcapítulo “Alojamiento” se citaron 18 trabajos porque se necesitó varios criterios de diferentes autores para describir las condiciones de alojamiento ideales como: dimensiones del recinto, número de animales por cubículo, piso, alimentación, ingesta de agua, temperatura, humedad, ventilación, luz y oscuridad, control ruidos y vibraciones. Todos estos parámetros se encuentran detallados en el apartado de Anexos.

Marchant-Forde & Herskin, (2018) fueron los autor más citado en el apartado de “Alimentación” porque enfatizaron el uso de dietas restringidas de una o dos veces al día y el cumplimiento de los requisitos mínimos de proteínas, minerales, vitaminas y energía en los cerdos de laboratorio; sin embargo, el suino es una especie que se alimentan *ad libitum* y

restringir su alimentación afecta su comportamiento. Por esta razón, se citaron a Bollen et al., (2014) y Sapkota et al., (2016) porque sus trabajos utilizaron fibra en la dieta para restringir la ingesta y estimular la saciedad con la finalidad de que el cerdo evite la obesidad y no demuestren comportamientos negativos como agresividad, inconformidad, entre otros.

En la sección de “Manejo” se utilizaron las referencias de siete autores que describieron la forma de sujeción de la especie, las vías de acceso venoso para toma de muestra y medicación de fármacos. Holtz, (2010) mencionó la sujeción mediante cuerdas e inmovilización contra la pared o travesaños, sin embargo, esta práctica causa estrés y es poco humanitaria. Por esta razón, se citaron a Helke et al., (2015) y Swindle & Smith, (2013) porque sugirieron, como alternativa, la sujeción con cabestrillos de manejo y/o entrenamiento a través de condicionamiento operante que son prácticas que respetan el bienestar animal. Sin embargo, si los cerdos son muy agresivos y no permiten su manejo, se puede recurrir a un manejo bajo anestesia. Los anestésicos más utilizados en cerdos son ketamina y telatamina-zolazepam, pero existen otros fármacos y sus combinaciones que se encuentran detallados, su dosis y vías de administración, en la sección de anexos (Flecknell et al., 2015).

El enriquecimiento ambiental es un componente importante para brindar bienestar animal a los cerdos en cautiverio. Siete autores concordaron y recomendaron el uso de sustratos como viruta de madera, neumáticos colgantes, juguetes de goma o plástico, cadenas, comida, entre otros. Incluso, el uso de espejos para cerdos alojados solos, sea por agresividad o falta de adaptabilidad en su recinto, es de gran ayuda para su entretenimiento y expresión de su comportamiento natural (Croney, 2014).

En cuanto al “Manejo del dolor”, se citaron apenas cuatro autores porque son pocas las publicaciones que se centran en el estudio del dolor en cerdos de laboratorio. Sin embargo, Marchant-Forde & Herskin, (2018) intentaron describir el grado de dolor a través de respuestas conductuales, palpación en el examen clínico, latencia a la alimentación, baja actividad física

y alteraciones de parámetros fisiológicos sin mucho éxito. En cambio, Luna et al., (2020) desarrollaron una escala denominada UNESP-Botucatu (UPAPS) para estimar el dolor agudo en suinos. La escala consistió en medir el dolor postoperatorio en orquiectomías a través de videos antes y después de la cirugía, establecer una puntuación de dolor desde 0 (sin dolor) a 3 (dolor intenso) en un etograma realizado para marcar los comportamientos exhibidos y determinar la necesidad de implementar un tratamiento analgésico. La escala UNESP-Botucatu (UPAPS) fue verificado y aprobado, lo que puede ser un gran recurso para estimar el dolor en los procedimientos preclínicos. Para más interés, la información se encuentra detallada en el apartado de anexos.

En la sección de “Destino final” se recordó el concepto de eutanasia y se explicaron los métodos más recurridos en cerdos. En este apartado se citaron cinco autores donde cada trabajo describió los métodos de eutanasia que emplearon, pero todos concordaron que el procedimiento más realizado es la sobredosis de pentobarbital KCL y exanguinación mientras los cerdos están anestesiados (Flecknell et al., 2015). A diferencia de los perros, los cerdos no pueden ser dados en adopción o ser llevados a centros de rescate después de finalizar el proceso experimental, por esta razón, se recurre a la eutanasia (Hänninen & Norring, 2020).

La pregunta de investigación fue respondida y se comprobó la hipótesis del estudio. Sin embargo, las limitaciones de este trabajo fueron la poca literatura referente al cerdo como animal de experimentación a diferencia del cerdo de producción y a otros animales de laboratorio como ratones, perros, etc., y el poco tiempo para abordar una búsqueda más minuciosa en los temas tratados en los apartados del manual.

Además, la revisión sistemática no contempló estudios sobre la experimentación con cerdos en el Ecuador por la muy poca, casi inexistente, literatura correspondiente al medio. Se espera que futuros trabajos puedan ahondar en cuanto a la realidad sobre los animales de experimentación en el país ya que en los últimos años la Resolución XX de Agrocalidad, la

Ordenanza 019 del Concejo Metropolitano de Quito y la Ley Orgánica de Bienestar Animal (LOBA) han promulgado normativas y leyes que permiten el empleo de animales de investigación bajo el criterio de bienestar animal, siempre y cuando se implemente un comité de bioética que vele por el derecho y la defensa de los animales (Agrocalidad, 2019; Bustos & Terán, 2018). De este modo, la investigación preclínica con cerdos se pueda adaptar y realizar en las instituciones de educación superior en el país.

CONCLUSIONES

La información recopilada de la revisión sistemática permitió la elaboración de un manual de manejo en cerdos con fines de investigación preclínica. La literatura abordó varios aspectos importantes sobre la historia del cerdo en la investigación, las características biológicas únicas de la especie en comparación con otros animales de laboratorio, las normativas de bioética que avalen su uso y las condiciones ideales de manejo bajo el criterio de las 3R's, las cinco libertades y el bienestar animal. De esta manera, se pudo establecer y elaborar los cuatro apartados del manual de manejo que se plantearon en este trabajo.

En la sección “Condiciones de Manejo” la literatura acerca de la determinación de dolor, específicamente en cerdos, es limitada y se recomienda realizar investigaciones más a fondo de publicaciones que reporten estudios sobre los métodos de identificación y manejo del dolor como el trabajo de Luna, et al., (2020) donde se estableció una escala para la determinación del dolor agudo. Otro tema que es necesario profundizar es el destino final del cerdo al finalizar el proceso experimental porque la literatura sistematizada no permitió establecer con claridad otras opciones que no sea la eutanasia, de tal forma que este trabajo motive a la búsqueda de nuevas alternativas sobre el manejo de los animales al terminar el periodo experimental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agrocalidad. (2019). Resolución XX. *Agencia de Regulación y control Fito y Zoonosanitario*.
<https://aportecivico.gobiernoelectronico.gob.ec/system/documents/attachments/000/000/047/original/315735fa93f82ce721f70908338a6c6b59ac2ea5.pdf>
- Bassols, A., Costa, C., Eckersall, P. D., Osada, J., Sabrià, J., & Tibau, J. (2014). The pig as an animal model for human pathologies: A proteomics perspective. *PROTEOMICS – Clinical Applications*, 8(9-10), 715-731. <https://doi.org/10.1002/prca.201300099>
- Baumans, V., & Van Loo, P. L. P. (2013). How to improve housing conditions of laboratory animals: The possibilities of environmental refinement. *The Veterinary Journal*, 195(1), 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.09.023>
- Bayne, K., & Anderson, L. C. (2015). Laws, Regulations, and Policies Affecting the Use of Laboratory Animals. In J. G. Fox, L. C. Anderson, G. M. Otto, K. R. Pritchett-Corning, & M. T. Whary (Eds.), *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)* (pp. 23-42). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00002-X>
- Bestard, J., Raventós, C., Celma, A., Rosal, M., Esteve, M., & Morote, J. (2008). El modelo porcino en la cirugía experimental del trasplante renal. *Actas Urológicas Españolas*, 32(1), 91-101.
- Bollen, P. J. A., Hansen, A. K., & Alstrup, A. K. O. (2014). *The Laboratory Swine* (2.^a ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781439815304>
- Bradbury, A. G., Eddleston, M., & Clutton, R. E. (2016). Pain management in pigs undergoing experimental surgery; a literature review (2012–4). *British Journal of Anaesthesia*, 116(1), 37-45. <https://doi.org/10.1093/bja/aev301>
- Buijs, S., & Muns, R. (2019). A Review of the Effects of Non-Straw Enrichment on Tail Biting in Pigs. *Animals*, 9(10), 824. <https://doi.org/10.3390/ani9100824>
- Bustos, M. B. H., & Terán, V. M. F. (2018). La Ley Orgánica de Bienestar Animal (LOBA) en Ecuador: Análisis jurídico. *Derecho Animal. Forum of Animal Law Studies*, 9(3), 108-126. <https://doi.org/10.5565/rev/da.328>
- Care, A. (2011). Guide for the care and use of laboratory animals. En *The National Academies*.
- Concejo Metropolitano de Quito. (2019). *La Ordenanza No. 019—2020*. Distrito Metropolitano de Quito; Registro Oficial No. 490.
http://www7.quito.gob.ec/mdmq_ordenanzas/Administraci%C3%B3n%202019-2023/Ordenanzas/2020/ORD-019-2020-MET-FAUNA-URBANA.pdf
- Cooper, D. K. C., & Hara, H. (2021). “You cannot stay in the laboratory forever”*: Taking pig kidney xenotransplantation from the laboratory to the clinic. *EBioMedicine*, 71. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103562>
- Croney, C. (2014). Let’s stay together: Implications of social housing for laboratory pig welfare and management. *Animal Welfare Institute*, 19, 14-19.

- dos Santos, J. V., Farias, S. de S., Pereira, T. L., Teixeira, C. P., & Titto, C. G. (2021). Preference for and maintenance of interest in suspended enrichment toys in confined growing pigs. *Journal of Veterinary Behavior*, *45*, 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2021.07.005>
- Flecknell, P., Lofgren, J. L. S., Dyson, M. C., Marini, R. R., Michael Swindle, M., & Wilson, R. P. (2015). Chapter 24: Preanesthesia, Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia. En J. G. Fox, L. C. Anderson, G. M. Otto, K. R. Pritchett-Corning, & M. T. Whary (Eds.), *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)* (pp. 1135-1200). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00024-9>
- Ganderup, N. (2015). Use of swine in biomedical research. In Swindle, M. & Smith, A. (Eds.), *Swine in the laboratory* (3^a ed, pp. 523-537). CRC Press.
- Hänninen, L., & Norring, M. (2020). The First Rehoming of Laboratory Beagles in Finland: The Complete Process from Socialisation Training to Follow-up. *Alternatives to Laboratory Animals*, *48*(3), 116-126. <https://doi.org/10.1177/0261192920942135>
- Helke, K. L., Ezell, P. C., Duran-Struuck, R., & Swindle, M. M. (2015). Chapter 16: Biology and Diseases of Swine. In J. G. Fox, L. C. Anderson, G. M. Otto, K. R. Pritchett-Corning, & M. T. Whary (Eds.), *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)* (pp. 695-769). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00016-X>
- Hernández, S. (2006). El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*, *2*(3), 252-256.
- Holtz, W. (2010). Pigs and Minipigs. In *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals* (pp. 473-494). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781444318777.ch32>
- Leary, S., Underwood, W., Anthony, R., Corey, D., Grandin, T., Greenacre, T., & Yanong, R. (2020). *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals*. American Veterinary Medical Association. <https://www.avma.org/sites/default/files/2020-02/Guidelines-on-Euthanasia-2020.pdf>
- Luna, S. P. L., Araújo, A. L. de, Neto, P. I. da N., Brondani, J. T., Oliveira, F. A. de, Azerêdo, L. M. dos S., Telles, F. G., & Trindade, P. H. E. (2020). Validation of the UNESP-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS). *PLOS ONE*, *15*(6), e0233552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233552>
- Marchant-Forde, J. N., & Herskin, M. S. (2018). Pigs as laboratory animals. In M. Špinka (Ed.), *Advances in Pig Welfare* (pp. 445-475). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101012-9.00015-0>
- Mkwanazi, M. V., Ncobela, C. N., Kanengoni, A. T., & Chimonyo, M. (2018). Effects of environmental enrichment on behaviour, physiology and performance of pigs—A review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *32*(1), 1-13. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0138>
- Muns, R., Malmkvist, J., Larsen, M. L. V., Sørensen, D., & Pedersen, L. J. (2016). High environmental temperature around farrowing induced heat stress in crated sows. *Journal of Animal Science*, *94*(1), 377-384. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9623>

- National Research Council. (2012). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (8th ed.). National Academies Press (US).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/>
- Navarro, D. M. (2015). Investigación preclínica en las ciencias biomédicas. *Revista Cubana de Estomatología*, 52(2), 171-187.
- OIE. (2021). *Utilización de los animales en la investigación y educación*. Código Sanitario para los Animales Terrestre. https://www.oie.int/es/que-hacemos/normas/codigos-y-manuales/acceso-en-linea-al-codigo-terrestre/?id=169&L=1&htmfile=chapitre_aw_research_education.htm
- Romero, W., Batista, Z., Lucca, M. D., Ruano, A., García, M., Rivera-Cervantes, M., García-Rodríguez, J., & Sánchez-Mateos, S. (2016). El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(2), 288-299. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2169>
- RSPCA. (2011). *Pigs: Good Practice for Housing and Care*. Research Animals Department, Horsham. https://www.doc-developpement-durable.org/file/Elevages/Cochons_Porcs/Satellite.pdf
- Sapkota, A., Marchant-Forde, J. N., Richert, B. T., & Lay, D. C., Jr. (2016). Including dietary fiber and resistant starch to increase satiety and reduce aggression in gestating sows 1,2. *Journal of Animal Science*, 94(5), 2117-2127.
<https://doi.org/10.2527/jas.2015-0013>
- Skoumbourdis, E. (Ed.). (2015). Pigs. In *Comfortable Quarters for Laboratory Animals* (10^a ed, pp. 117-124). Animal Welfare Institute.
- Smith, A. C., & Swindle, M. M. (2006). Preparation of Swine for the Laboratory. *ILAR Journal*, 47(4), 358-363. <https://doi.org/10.1093/ilar.47.4.358>
- Swindle, M. M., Makin, A., Herron, A. J., Clubb, F. J., & Frazier, K. S. (2012). Swine as Models in Biomedical Research and Toxicology Testing. *Veterinary Pathology*, 49(2), 344-356. <https://doi.org/10.1177/0300985811402846>
- Swindle, M. M., & Smith, A. C. (2013). Best Practices for Performing Experimental Surgery in Swine. *Journal of Investigative Surgery*, 26(2), 63-71.
<https://doi.org/10.3109/08941939.2012.693149>
- Swindle, M. M., & Smith, A. C. (Eds.). (2015). *Swine in the Laboratory: Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques, Third Edition* (3.^a ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b19430>
- Verdon, M., & Rault, J.-L. (2018). Aggression in group housed sows and fattening pigs. In M. Špinková (Ed.), *Advances in Pig Welfare* (pp. 235-260). Woodhead Publishing.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101012-9.00006-X>

ANEXO A: MANUAL DE MANEJO DE CERDOS DE EXPERIMENTACIÓN PRECLÍNICA

Capítulo 1. Introducción

El cerdo (*Sus scrofa domestica*) o también llamado puerco, marrano, coche, entre otros nombres, ha sido una especie considerada como fuente de alimento en casi todas las regiones del mundo (Bassols et al., 2014). Sin embargo, su valor no solo radica en su aporte nutricional de proteína y grasa, sino también en las ventajas que conlleva su uso como biomodelo en la investigación. Los cerdos comparten características anatómicas y fisiológicas únicas con el humano en el aparato circulatorio, tegumentario, urogenital y digestivo (Swindle et al., 2012). Incluso, son un aporte en la investigación para el desarrollo de condiciones en las producciones porcinas como nutrición, vivienda, estudio de etología, entre otros (Marchant-Forde & Herskin, 2018).

El uso del cerdo con fines científicos se remonta desde los inicios del siglo XVI, pero en los últimos 50 años han tenido mayor relevancia como modelo biológico para el estudio de enfermedades metabólicas, infecciosas, cardiovasculares, neurológicas, pruebas de xenotrasplantes entre otros (Bassols et al., 2014; Skoumbourdis, 2015; Swindle & Smith, 2015). Incluso, ha sido la especie líder para la práctica y entrenamiento quirúrgico primario, trasplante de órganos y procedimientos quirúrgicos de alta complejidad (Swindle & Smith, 2015). Actualmente, existen diferentes razas de cerdos, desde razas de granja tradicionales a mini cerdos, que son destinados a diversos tipos de investigaciones (Ganderup, 2015).

Los estudios con animales de laboratorio para la experimentación o cualquier otro fin científico deben estar regidos por normativas y leyes nacionales e internacionales que protejan su bienestar animal, las cinco libertades y el cumplimiento de las 3R's. De esta manera, se brinda un seguimiento y compromiso de brindar un entorno ideal para su empleo (Helke et al., 2015). Por tal motivo, las personas responsables de interactuar con los animales de

experimentación debe estar familiarizados con sus características biológicas tales como anatomía, fisiología y etología con el objetivo de cumplir con las normativas de manejo ideales como alimentación, alojamiento, bioseguridad, transporte, manejo dentro de un bioterio, entre otros (Marchant-Forde & Herskin, 2018).

Capítulo 2. Normas de Bioética

Normativa de Bioética en el Ecuador.

El sitio de experimentación que utilice a los animales con fines científicos necesita conformar un comité institucional de bioética que se responsabilice del uso y cuidado de los animales de laboratorio, controlado por organizaciones nacionales y/o reglamentos internacionales. Las funciones del comité de bioética son aprobar el uso las especies en proyectos de experimentación, supervisar el correcto manejo del bioterio y garantizar la salud de los animales (Romero et al., 2016). En el Ecuador, la Agencia de Regulación y control Fito y Zoonosanitario, a través de la resolución XX, es la organización encargada de regular la utilización de animales con fines investigativos, educativos, recreativos o actividades culturales; además, son los responsables de la formación, aceptación y seguimiento de los comités de bioética (Agrocalidad, 2019; OIE, 2021).

El Comité de bioética instaurado en la institución educativa superior, de forma obligatoria, analiza y aprueba la utilización de los animales y los procedimientos a realizar bajo criterios de bienestar animal. El comité debe estar conformado por un médico veterinario, un investigador con conocimiento en la utilización de animales para experimentación, una persona de la sociedad, preferiblemente de una asociación protectora de animales, y por un estudiante, si el comité corresponde a una institución de educación superior (Agrocalidad, 2019). De esta manera, los verracos puedan gozar de las cinco libertades y se respete el principio de las 3R's en la experimentación animal (Hernández, 2006; Romero et al., 2016).

Las buenas prácticas de bioética deben cumplir con el criterio de las 3R's que es un concepto introducido por Russell y Burch en 1959 y consiste en obedecer tres perspectivas: 1) reemplazar el uso de animales vivos tanto como sea posible, 2) reducir la cantidad de animales utilizados y 3) refinar las técnicas y procedimientos que involucran animales (Marchant-Forde & Herskin, 2018; National Research Council, 2012; Romero et al., 2016). El objetivo es brindar un entorno ideal a los animales en cautiverio, satisfacer las necesidades biológicas y mejorar el bienestar físico y psicológico (Baumans & Van Loo, 2013).

Capítulo 3: Biología de la Especie

Anatomía.

El cerdo (*Sus Sus scrofa domesticus*) es una especie mamífera artiodáctilo ungulado de la familia Suidae que comparte similitudes filogenéticas con el primate (Bassols et al., 2014; Helke et al., 2015). El cerdo es omnívoro con alto grado de adaptabilidad, inteligencia, temperamento y fecundidad (Holtz, 2010). Las características anatómicas del cerdo descritas en la tabla 1 lo convierten en un modelo ejemplar para estudios biomédicos.

Existen 100 razas de cerdos domésticos conocidos, entre ellos: Yorkshire, Landrace, Pietrain y Hampshire y Duroc; y mini cerdos como: Goettingen, Sinclair, Pitman, Yucatán y Hanford, y cada una puede ser específica para cierta investigación (Holtz, 2010; Swindle et al., 2012). Los cerdos domésticos son empleados en el entrenamiento quirúrgicas básico, trasplante de órganos y xenotrasnplantes por su tamaño y peso semejante al humano, mientras que los mini cerdos son destinados a pruebas de farmacología y toxicología, pero ambos son ideales para estudios de enfermedades metabólicas como la obesidad, diabetes, enfermedades neuroendocrinas, entre otros (Bassols et al., 2014).

Tabla 1. Características anatómicas y fisiológicas del cerdo para estudios preclínicos

Sistema	Características anatómicas y fisiológicas	Utilidad en el estudio
Cardiovascular	El flujo sanguíneo coronario es 90% similar al humano porque la arteria coronaria es dominante en el lado derecho y no presenta circulación colateral preexistente. Carecen de vena ácigos izquierda.	Estudio de xenotrasplantes, estudios de entrenamiento quirúrgico
Digestivo	Los vasos mesentéricos forman arcadas vasculares en la parte serosa del intestino delgado en lugar del mesenterio. Evaginación muscular “Torus pylorus” en el píloro y cardias. El hígado se organiza en lóbulos separados por septos fibrosos.	Estudios traslacionales, estudios nutricionales.
Linfático	Ganglios linfáticos invertidos y centro germinal se encuentra dentro del ganglio. El timo con lóbulos fusionado y localizado en la zona ventral de la tráquea.	Estudios traslacionales.
Tegumentario	Espesor dérmico similar al humano. Carencia de glándulas sudoríparas, lo que limita la termorregulación de la especie.	Estudios dermatológicos y toxicológicos.
Urogenital	El riñón multipapilar, multirrenculado y presenta cáliz renal. El plano vascular horizontal y no longitudinal. Macho: pene fibromuscular en forma de sacacorchos y en flexura sigmoidea, próstata, glándulas vesiculares y bulbouretrales Hembra: útero bicornes con cuernos uterinos alargados y tortuosos.	Estudios de farmacología, toxicología y xenotrasplantes
Nervioso	El cerebro presenta un tamaño y forma similar al ser humano.	Estudio de enfermedades neurodegenerativas: Alzheimer, Parkinson, Huntington, y desórdenes neuropsiquiátricos: miedo, ansiedad, agresión, estrés y depresión.

Nota. Características anatómicas y fisiológicas más relevantes del cerdo en diferentes tipos de investigaciones preclínicas (Helke et al., 2015; Smith & Swindle, 2006; Swindle et al., 2012).

El peso del cerdo según su etapa de crecimiento se describe en el cuadro 1. La mayoría de los animales utilizados en los programas de investigación pesan entre 15 y 30 kg a las 8 y 12 semanas de edad (Helke et al., 2015). Por esta razón, los cerdos destinados al consumo de carne no son convenientes para investigaciones a largo plazo, excepto en estudios que necesiten la evaluación de factores de crecimiento o animales con mayor peso si el comité de bioética y los investigadores lo requieren (Bestard et al., 2008; Swindle & Smith, 2015). El mini cerdo es

empleado en proyectos de duración menor o igual a tres semanas donde el peso ideal es de 30 a 50 kg (Bollen et al., 2014).

Tabla 2. Peso del cerdo en Kg en diferentes edades.

Edad	Cerdo Domestico (kg)	Mini cerdo (kg)
Recién nacido	1.3	0.45
4 semanas	7.5	2.5
3 meses	33	7
6 meses	90	13
1 año	150	26
2 años	200	35
3 años	230	45

Nota. En el cuadro se describe el peso (kg) del cerdo y mini cerdo en diferentes etapas de crecimiento donde los tres años de vida se considera la edad máxima para investigaciones biomédicas. (Bollen et al., 2014; Helke et al., 2015; Holtz, 2010).

Fisiología.

La fisiología del cerdo es semejante al del humano y lo convierte en la especie preferida para los estudios preclínicos. Las constantes fisiológicas del suino se pueden revisar en la tabla 3 y los valores normales de hematología en la tabla 4. En la tabla 5 se describen algunos parámetros fisiológicos relacionados a la reproducción del cerdo doméstico y mini cerdo. Cabe mencionar que no existe una diferencia fisiológica entre el mini cerdo y cerdo doméstico en su edad adulta, a excepción del tamaño y peso, pero a la edad del destete su biología cambia debido al desarrollo de órganos y tejidos a diferentes ritmos (Holtz, 2010; Swindle & Smith, 2015).

Tabla 3. Constantes fisiológicas normales del cerdo en diferentes edades

Edad (semanas)	Frecuencia cardíaca (lat/min)	Presión arterial media (mmHg)	Frecuencia respiratoria (respiración/min)	Temperatura (°C)
1	200	-	50	39.5
3	150	-	40	39.5
6	120	120	30	39.5
12	100	135	25	39.0
52	70	150	15	38.9

Nota. En el cuadro se describen las constantes fisiológicas normales del cerdo como frecuencia cardíaca, presión arterial media, frecuencia respiratoria y temperatura desde la primera semana hasta la 52 semana de vida (Holtz, 2010).

Tabla 4. Valores normales de hematología del cerdo

Parámetros	Unidad	Rango
Volumen sanguíneo	ml/kg	55 - 75
Eritrocitos (RBC)	10 ⁹ /ml	5 - 9
Hematocrito	%	30 - 50
Hemoglobina	mg/ml	90 - 180
Reticulocitos	10 ⁶ /ml	18.5 - 250
Plaquetas	10 ⁶ /ml	200 - 500
Leucocitos (WBC)	10 ⁶ /ml	11 - 22
Neutrófilos	%	40 - 55
Eosinófilos	%	0 - 4
Basófilos	%	0 - 1
Monocitos	%	1 - 7
Linfocitos	%	35 - 60
Glucosa	mg/dl	65 - 95
BUN	mg/dl	8 - 24
Creatinina	mg/dl	1 - 2.7
Calcio	mg/dl	11 - 11.3
Fósforo	mg/dl	4 - 11
Proteína total	g/dl	6 - 9
Albumina	g/dl	1.8 - 3.3
Globulina	g/dl	5.5 - 6.4
A/G	g/dl	0.9 - 1.7
Sodio	mEq/l	139 - 152
Cloro	mEq/l	100 - 105
Potasio	mEq/l	4.9 - 7.1
Fosfatasa alcalina (AP)	U/l	30 - 130
GGT	U/l	10 - 52
AST	U/l	9 - 113
LDH	U/l	380 - 630
CK	U/l	0 - 500

Nota. En el cuadro se describen los valores fisiológicos de hematología y parámetros de química sanguínea normales del cerdo doméstico (Helke et al., 2015; Holtz, 2010).

Tabla 5. Parámetros de la fisiología reproductiva del cerdo y mini cerdo

Parámetros	Cerdo Doméstico	Mini cerdo
Periodo de gestación (días)	115	114
Tamaño de camada	11	6
Edad de destete (días)	5	7
Edad de pubertad (meses)	7	4
Edad de madurez sexual (meses)	3 - 7	4 - 6
Esperanza de vida (años)	10 - 20	10 - 20

Nota. En la tabla se representan los parámetros fisiológicos reproductivos del cerdo doméstico y mini cerdo (Helke et al., 2015; Holtz, 2010).

Etología

El cerdo es sociable, inteligente y forman grupos con una estructura de dominancia muy bien establecida (Mkwanazi et al., 2018; RSPCA, 2011); Los machos viven solos, excepto cuando son juveniles donde los grupos están conformados por la madre y sus crías o en épocas de apareamiento tienden a acercarse a las hembras para reproducirse (Holtz, 2010; Skoumbourdis, 2015). Cuando los cerdos están en grupos se comunican a través de vocalizaciones en forma de gruñido y/o chillido (Helke et al., 2015; Holtz, 2010). El círculo social de los cerdos puede verse interrumpido por el ingreso de un nuevo compañero que, sí es incompatible con el resto, genera estrés y agresiones. Por esta razón, se recomienda colocar a los animales de la misma camada o agruparlos en grupos pequeños de tres a cinco animales donde el personal encargado pueda supervisar el comportamiento entre compañeros de forma más personalizada (Croney, 2014).

El comportamiento del cerdo se caracteriza por su búsqueda constante de alimento. Ellos cuentan con un gran olfato lo que les permite buscar comida por largos periodos de tiempo, pero a pesar de tener este sentido muy desarrollado, carecen de buena vista lo que los pone en desventaja en caso de ataques por depredadores o congéneres (Helke et al., 2015). Tienen buena memoria y su aprendizaje es por discriminación (Croney, 2014). Además, los suinos presentan otros comportamientos como: dormir, frotarse con arbustos, rocas, árboles;

revolvase en agua o lodo para termorregular su temperatura corporal y liberarse de parásitos externos, entre otros (Skoumbourdis, 2015). Si los cerdos no expresan su comportamiento natural, demuestran estrés y agresividad en forma de peleas entre compañeros, embestidas, mordidas en la cola, cuello y orejas (Buijs & Muns, 2019; Verdon & Rault, 2018). En estas situaciones, se recomienda el aislamiento y la colocación de enriquecimiento ambiental (dos Santos et al., 2021).

Capítulo 4: Condiciones de Manejo

Selección de la especie

El cerdo es seleccionado y utilizado en los estudios biomédicos por las múltiples ventajas que presenta a diferencia de otras especies de laboratorio como se describe en la tabla 6. Los cerdos pueden ser obtenidos de granjas y/o refugios del mismo centro de investigación donde, en muchos casos, son modificados genéticamente para garantizar el éxito del estudio como es el caso de los ensayos con xenotrasplantes (Bestard et al., 2008; Cooper & Hara, 2021). En Ecuador, la resolución XX y la ordenanza 019 señalan que los animales destinados a procesos de experimentación deben venir de criaderos certificados y que sean registrados en el Registro Metropolitano de Fauna Urbana (REMETFU) para garantizar que cumplan con la norma ISO 11784/11785 acreditado por un médico veterinario (Agrocalidad, 2019; Concejo Metropolitano de Quito, 2019).

Tabla 6. Características generales del cerdo para investigaciones preclínicas

Ventajas	Características
Tamaño	Las dimensiones corporales del cerdo lo hacen ideales para procedimientos clínicos y quirúrgicos, recolección de muestras, biopsia, xenotrasplantes, etc.
Anatomía y fisiología	Los sistemas: cardiovascular, tegumentario, digestivo, respiratorio y urogenital comparten similitudes con el humano.
Condiciones de manejo	Las condiciones de manejo como ambiente, alimentación, manejo, etc., son fáciles y seguros de realizar si se toman las medidas correctas de bioseguridad y bienestar animal.
Costos	Los precios de adquisición y manejo de la especie son bajos.
Tecnologías Reproductivas	Existe una alta disponibilidad para recolección, almacenamiento y manipulación de gametos de los cerdos comparado con otras especies. Los cerdos alcanzan la madurez sexual antes que los perros.

Nota. En la tabla se describen las características del cerdo que lo hacen una especie de elección para diferentes tipos de investigaciones (Holtz, 2010; Marchant-Forde & Herskin, 2018; Skoumbourdis, 2015; Swindle et al., 2012).

Bioseguridad

Para garantizar la bioseguridad dentro del bioterio, los cerdos deben ser adquiridos de forma legal por instituciones o centros de investigación que aseguren su alto estándar de calidad e higiene, libres de brucelosis y pseudorrabia negativos (Bayne & Anderson, 2015; Helke et al., 2015; OIE, 2021). Los animales son acreditados por documentaciones que avalen su lugar de procedencia, certificado veterinario, estatus genético, registro sanitario, registro reproductivo, identificación, entre otros (OIE, 2021).

El transporte de los animales está regulado por la ordenanza 019 el cual señala que el medio de movilización debe garantizar un espacio libre de agentes patógenos, que cumpla con las necesidades fisiológicas y comportamentales, y una duración corta de viaje para evitar inconformidad y estrés (Agrocalidad, 2019; Holtz, 2010; OIE, 2021). Una vez que los animales tienen la aprobación de entrar al centro de investigación, previamente pasarán por un proceso de control de enfermedades infecciosas y parasitarias (OIE, 2021).

El centro de investigación debe implementar programas de vacunación y desparasitación desde el destete. Los lechones se desparasitan a los cuatro y seis semanas de

vida y los programas de vacunación van dirigido contra: erisipela porcina, leptospirosis, parvovirus porcino, y enfermedades causadas por los agentes patógenos: *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* y *Escherichia coli* (Helke et al., 2015). Los animales recién llegados o que presentan sospecha de alguna patología infecciosa deben ser colocados en recintos desinfectados y cumplir un tiempo de cuarentena de tres a seis semanas antes de ser reubicados en los recintos con los demás animales del rebaño (Holtz, 2010). En cambio, los animales que ya permanecen en el centro de experimentación y necesitan ser reubicados a nuevos recintos, necesitan un tiempo de adaptación de 72 horas en su nuevo ambiente (Helke et al., 2015).

La identificación de los animales se realiza con tatuajes en la oreja, pero en razas con orejas pigmentadas o pequeñas se utilizan muescas, marcas con tinta, microchips o transpondedores (Holtz, 2010). Los cerdos adultos alojados en cautiverio por largo tiempo deben someterse a exámenes físicos periódicos que incluyan control de peso, parásitos y estado de salud para aprovechar la inmunidad natural de la manada (Helke et al., 2015).

Alojamiento

El ambiente de laboratorio debe ser estéril, fácil de manejar, ambiente controlado, construido para las necesidades de los trabajadores, animales y procedimientos que se va a realizar, entre otros (Marchant-Forde & Herskin, 2018). Los cerdos de laboratorio pasan entre el 70 y el 80 % de su tiempo acostados y necesitan un espacio mínimo que de 2m² y separado en áreas de alimentación, ingesta de agua, defecación, juego, descanso y refugios para evitar estrés térmico y quemaduras por el sol, entre otros (Holtz, 2010; OIE, 2021; Skoumbourdis, 2015; Smith & Swindle, 2006).

Los cerdos pueden alojarse en grupos de hasta 10 a 15 animales, pero se recomienda un periodo de socialización de 72 horas antes de asignarlos a un mismo recinto o adquirir cerdos de la misma línea genética que sean socialmente compatibles, de esta manera, se establece una

dominancia social (Helke et al., 2015; Swindle & Smith, 2015). En cambio, si los cerdos se alojan en recintos individuales por problemas de socialización o por algún protocolo experimental específico, es necesario que mantengan un contacto visual y táctil a través de rejillas o barrotes con otros animales (Care, 2011; Mkwanzazi et al., 2018). Los suinos se alojan mejor en corrales que en jaulas, los cuales deben ser construidos con cercas de eslabones de cadena o barras de acero inoxidable o aluminio, la madera no se recomienda por la dificultad de limpieza y facilidad de masticar (Helke et al., 2015; Swindle & Smith, 2013).

El suelo no debe ser duro y liso porque los animales pierden estabilidad, sufren de daños físicos como abrasiones en la piel, úlceras podales, infecciones, entre otros (Marchant-Forde & Herskin, 2018). Se recomienda una superficie rugosa y elevada para proporcionar tracción y desgaste de los cascos. Se debe agregar sustratos como paja o viruta de madera para la limpieza, promover la actividad física y reducir la disconformidad y/o comportamientos atípicos (Baumans & Van Loo, 2013; Skoumbourdis, 2015). El piso debe contar con sistemas de drenaje como trampas de líquidos, pisos revestidos de rejillas o fibra de vidrio con arena que proporcione desgaste de los cascos y que sean fáciles de limpiar (Skoumbourdis, 2015; Swindle & Smith, 2015).

Los cerdos en confinamiento son alimentados en una hora en específico y no *ad libitum* para evitar obesidad, por esta razón, el bioterio debe contar con comederos individuales amplios separados por barreras para reducir la agresión y competencia entre compañeros (Baumans & Van Loo, 2013; Holtz, 2010; Marchant-Forde & Herskin, 2018). Los platos de comida deben estar sujetos a la jaula o al piso para evitar que los cerdos desperdicien su comida (Croney, 2014; Marchant-Forde & Herskin, 2018; Skoumbourdis, 2015). En cambio, el agua debe ser administrada *ad libitum* en bebederos (dos Santos, et al., 2021; RSPCA, 2011) para garantizar su accesibilidad durante todo el día y evitar "intoxicación por sal" y, en

consecuencia, ocasionar desórdenes neurológicos (Helke et al., 2015). El material ideal para la fabricación de los comederos es el acero inoxidable (Swindle & Smith, 2015).

Los cerdos son sensibles a las altas temperaturas por la falta de glándulas sudoríparas y escaso pelaje (Holtz, 2010). El estrés por calor o frío altera el comportamiento y aumenta el porcentaje de morbilidad y mortalidad (Muns et al., 2016). La temperatura óptima para cerdos recién nacidos y lechones es de 30-34°C, los cerdos que no han alcanzado la madurez sexual entre 15 y 32°C y los cerdos adultos (3 a 4 meses) entre 18 °C y 20 °C (Bestard et al., 2008; Holtz, 2010; Marchant-Forde & Herskin, 2018), pero en ciertas condiciones necesitan temperaturas de ambiente elevadas, por ejemplo: recuperación postoperatoria (Bestard, et al., 2008). La humedad relativa ideal para los cerdos es de 60 a 70%, sin llegar a los extremos de 50 y 90%. El recinto debe contar con un sistema de ventilación para mantener bajo las concentraciones de gases dañinos que no debe exceder las concentraciones de 10 ppm de amonio, 0.15% de volumen de CO₂ y 5 ppm de sulfuro de hidrógeno. La velocidad del aire debe estar entre 0,2 y 0,3 m/s en los corrales de adultos y 0,1 m/s en lechones (Holtz, 2010).

La iluminación debe ser distribuida por todo el bioterio evitando zonas con exceso de luz para no afectar el ciclo circadiano del cerdo por ser una especie crepuscular (National Research Council, 2012; Smith & Swindle, 2006). No existe literatura suficiente para establecer un ciclo de luz y oscuridad en suinos como ocurre con los ratones de laboratorio donde está recomendado 12 horas de luz y 12 horas de noche (Romero et al., 2016). Las bombillas, interruptores y tomacorrientes deben ser cubiertos por protectores aislantes de electricidad y resistentes a la humedad para garantizar la salud de los animales y personal. El ruido y vibraciones puede ser controlado con cubiertas de mampostería en la paredes y techos; y puertas insonorizantes de doble acceso en los vestíbulos para atenuar el sonido. Se debe identificar las fuentes de ruido y vibraciones como alarmas o equipos mecánicos para aislarlos

con amortiguadores de sonido (National Research Council, 2012). Las condiciones de manejo antes mencionadas están resumidas en tabla 7.

Tabla 7. Condiciones de alojamiento del cerdo utilizado en experimentación

Condiciones de alojamiento	Descripción
Dimensiones del recinto	Espacio mínimo de 2m ² separado por áreas: alimentación, ingesta de agua, defecación, juego, y descanso.
Número de animales por jaula	10 a 15 animales por recinto. Los cerdos se alojan solos si presentan agresividad hacia sus compañeros.
Piso	Superficie rugosa y elevada para proporcionar tracción y desgaste de los cascos. Sistemas de drenaje.
Alimentación	En horarios determinados y en platos individuales separados por barros. Los platos deben estar sujetos al piso.
Ingesta de agua	<i>Ad libitum</i> en bebederos o sistemas de bebida automático.
Temperatura	Recién nacido y lechones: 30 – 34 °C. 1 mes de vida: 15 – 32 °C. 3 – 4 meses de vida: 18 – 20 °C.
Humedad	La humedad relativa ideal debe ser entre 60 a 70% y no llegar a extremos de 50 y 90%.
Ventilación	Concentraciones no mayores a 10 ppm de amonio, 0.15% de volumen de CO ₂ y 5 ppm de sulfuro de hidrógeno. Velocidad del aire: 0,2 y 0,3 m/s en los corrales de adultos y 0,1 m/s en lechones.
Luz y oscuridad	Especie crepuscular. 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad.
Ruido y vibraciones	Las paredes y techos deben ser cubiertas de mampostería porque atenúan los sonidos y vibraciones. Identificar la fuente de sonido y vibraciones.

Nota. En la tabla se describe las condiciones de alojamiento y su descripción adaptados a las necesidades anatómicas, fisiológicas y etológicas del cerdo en experimentación (Holtz, 2010; Marchant-Forde & Herskin, 2018; Romero et al., 2016; Swindle & Smith, 2013).

Nutrición

Los requisitos mínimos de proteínas, minerales, vitaminas, energía y cantidad de alimento sugerido para la alimentación de los cerdos en diferentes etapas de crecimiento se describen en la tabla 8.

Tabla 8. Requerimientos dietéticos en cerdos de crecimiento

Peso	Energía metabolizable (EM) en la nieta (kcal/kg)	Consumo de alimento (g/día)	Proteína cruda (%)
5 – 7	3400	280	24 – 26
7 - 11	3400	500	22 – 24
11 – 25	3400	950	21 – 25
25 – 50	3300	1600	19.3
50 – 75	3300	2230	17.1
75 - 100	3300	2640	15.2
Cerdas gestantes	3265	2000	12.2

Nota. En la tabla se describen los requerimientos dietéticos permitidos en los alimentos en cerdos de crecimiento con 90% de materia seca (Marchant-Forde & Herskin, 2018).

Los cerdos están acostumbrados a una alimentación *ad libitum*, pero en condiciones de investigación, la comida es restringida a una o dos raciones al día, con un bajo nivel de energía y proteína, y un aumento en el contenido de fibra cruda con el objetivo de controlar la obesidad (Marchant-Forde & Herskin, 2018). Sin embargo, esta práctica afecta el comportamiento natural del cerdo porque es un forrajeador natural y si no tiene comida a su disposición, demuestra estrés y agresión hacia compañeros y/o personal que interactúan con ellos (Baumans & Van Loo, 2013; Helke et al., 2015).

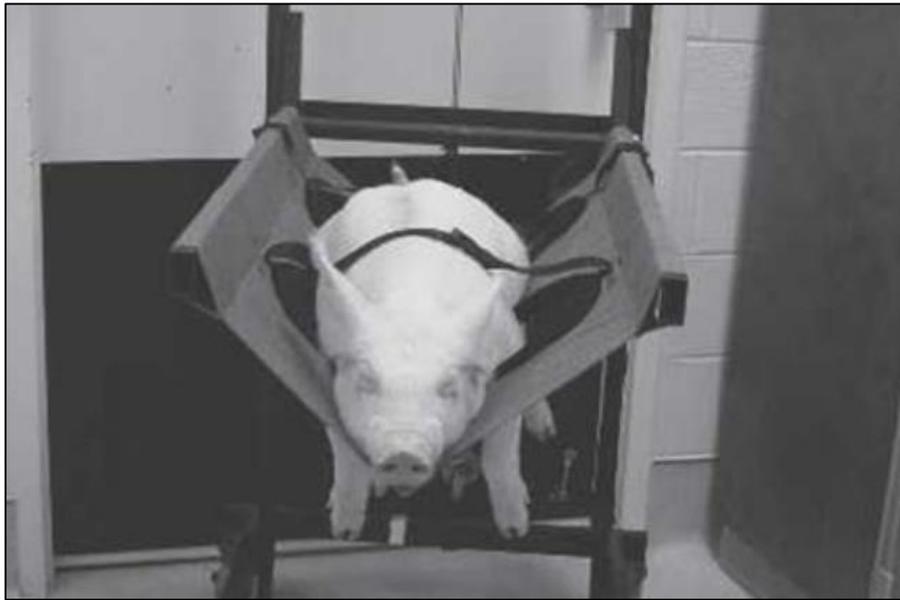
Entre las soluciones empleadas se encuentra el aumento de fibra en la dieta para restringir la ingesta, estimular la saciedad y mantener un comportamiento normal, pero el aumento excesivo (mayor al 15%) afecta la fisiología gastrointestinal porque prolonga el tiempo de tránsito intestinal y vaciado gástrico (Bollen et al., 2014; Sapkota et al., 2016). Por esta razón, el enriquecimiento ambiental, como colocar sustratos de paja, madera, etc., reemplaza el comportamiento de búsqueda y evita altos niveles de cortisol causados por el estrés (Croney, 2014; Mkwanzazi et al., 2018; Verdon & Rault, 2018). En cambio, el agua debe estar disponible en todo momento en bebederos individuales, comunitarios o automáticos que son de gran utilidad en lechones (Holtz, 2010).

Manejo

El cerdo de laboratorio está en condiciones de recibir un contacto humano mucho mayor que su contraparte de granja comercial, por esta razón, su manejo debe realizarse por personas que conozcan las características físicas y comportamentales (Marchant-Forde & Herskin, 2018). Los cerdos tienden a estresarse rápidamente, entrar en pánico y sucumbir a colapsos cardíacos si no son manejados de la forma correcta (Holtz, 2010). El personal debe socializar con los animales, por lo menos, una semana antes de realizar cualquier procedimiento para crear un refuerzo positivo (Marchant-Forde & Herskin, 2018; Swindle & Smith, 2013). El acercamiento debe ser con delicadeza, se puede acariciar el dorso de la espalda, el abdomen y detrás de la oreja (Holtz, 2010; Skoumbourdis, 2015).

Entre los procedimientos que requieran la inmovilización de los animales están levantarlos por los miembros posteriores, atarlos por el hocico y/o amarrarlos a un travesaño o valla (Holtz, 2010). Sin embargo, estos métodos pueden afectar el bienestar de los animales y se prefiere métodos más humanitarios como la utilización de cabestrillos (figura 1). Los cabestrillos de sujeción son cómodos e ideales para procedimientos de toma de muestras, medición de electrocardiograma (ECG), colocación de catéteres, prueba de marcapasos, administración de medicamentos, etc. (Helke et al., 2015; Swindle & Smith, 2013). Incluso, los animales pueden ser entrenados con premios, comida y clicker training (Holtz, 2010; Skoumbourdis, 2015; Swindle & Smith, 2013). El manejo en grupo se puede realizar con paletas ligeras, vallas, bastones con banderas a su extremo mientras se brinda recompensas en el camino (Holtz, 2010).

Figura 1. Manejo del cerdo con la utilización de cabestrillos de inmovilización.



Nota. Inmovilización del cerdo con la utilización de cabestrillos (Smith & Swindle, 2006).

Si es el caso que el cerdo esté inquieto o sea agresivo como ocurre entre los machos en épocas de reproducción, se puede recurrir a un manejo bajo anestesia (tabla 9) y cortar los colmillos de los verracos adultos con sierras de alambre de tal manera que se pueda prevenir traumas por congéneres (Holtz, 2010; Leary et al., 2020; Marchant-Forde & Herskin, 2018). La investigación preclínica, en algunos casos, se necesita que los animales estén anestesiados para realizar diferentes procedimientos. Los suinos deben ser condicionados por cinco a siete días antes de aplicar un protocolo anestésico para asegurar su supervivencia en el proceso. En la etapa de acondicionamiento se realizan exámenes físicos, pruebas sanguíneas, obtención de permisos para trabajar con un número de animales establecidos, presentar esquema de vacunación, entre otros (Flecknell et al., 2015). Se recomienda un ayuno entre 8 a 12 horas y con agua disponible en todo momento (Marchant-Forde & Herskin, 2018; Swindle & Smith, 2013).

Tabla 9. Anestésicos de uso en cerdos

Anestésico	Dosis	Ruta
Ketamina	11-33 mg/kg	IM, IV, IV infusión
Ketamina + Diazepam	15 mg/kg 2 mg/kg	IM
Ketamina + Xilacina	20 mg/kg 2 mg/kg	IM
Tiletamina-zolazepam (Telazol)	4-6 mg/kg	IM
Tiletamina-zolazepam (Telazol) + Xilacina	2.2 mg/kg	IM
Pentobarbital	20-40 mg/kg 5-40 mg/kg/h	IV Infusión continua IV
Tiopental	6.6-30 mg/kg 3-30 mg/kg/h	IV Infusión continua IV
Midazolam	100-500 ug/kg	IM
Propofol	0.83-1.66 mg/kg 12-20 mg/kg/h	IV Infusión continua IV
Lidocaína	2-4 mg/kg 50 ug/kg/min	IV Infusión continua IV

Nota. En la tabla se describe los anestésicos, las dosis y las rutas de administración recomendados en cerdos (Flecknell, et al., 2015).

La toma de muestra sanguínea se la puede realizar de las siguientes venas: auricular, cefálica, yugular, vena cava craneal, safena lateral, abdominal craneal (mamaria) y femoral como está descrito en la figura 2. Los vasos periféricos son profundos y no visibles, y se necesitan de agujas de tamaño estándar o agujas de calibre 20 y de 1,5 pulgadas para cerdos de hasta 50 kg. En cambio, la administración IM se realiza en el cuello o en las extremidades traseras (Helke et al., 2015).

Figura 2. Vías de acceso venoso para la toma de muestra sanguínea



Nota. Lugares de venopunción y toma de muestra en cerdos. A) Vena cava craneal. B) Vena safena. C) Vena femoral. D) Vena mamaria. E) Vena auricular. F) Vena cefálica. G) Vena de la cola. H) Vena cefálica accesoria (punta de flecha) y vena digital dorsal común (flecha)

(Helke et al., 2015).

La administración de medicamentos se puede realizar por vía oral (VO), subcutánea (SC), intradérmica (ID), intramuscular (IM) e intraperitoneal (IP) dependiendo del tipo de

fármaco y el volumen que se desea administrar. Cabe recalcar que cada vía de administración tiene un límite de volumen que se describe en la tabla 10.

Tabla 10. Volumen recomendado y máximo para inyecciones en cerdos

Volumen	ml/sitio de inyección			ml/kg peso corporal		
	ID	SC	IM	IP	IV	
					Bolos	Inyección lenta
Recomendado	0.2	10	5	1	1	2
Máximo	0.4	20	10	20	2	5

Nota. En la tabla se describe la cantidad de volumen en mililitros recomendado para la aplicación de medicamentos inyectables en cerdos a través de diferentes vías: (ID) intradérmico, (SC) subcutáneo, (IM) intramuscular, (IP) intraperitoneal, (IV) intravenoso (Holtz, 2010).

Enriquecimiento ambiental.

El enriquecimiento ambiental son estímulos ambientales que permite mantener o mejorar el comportamiento natural de los animales mediante la entrega de objetos, juguetes o sustratos. El enriquecimiento debe cumplir cuatro puntos importantes: 1) aumentar el número y/o variedad de comportamientos normales; 2) prevenir conductas anómalas y disminuir su frecuencia; 3) incrementar el uso positivo del entorno y 4) aumentar la capacidad de los animales para afrontar los problemas comportamentales y fisiológicos (Mkwanazi, et al., 2018). De esta manera, los animales expresan su naturaleza fisiológica como la exploración, búsqueda de alimento, interacción social, juego y disminuyen comportamientos no deseados como peleas, embestidas o mordisco de cola (dos Santos et al., 2021; Verdon & Rault, 2018).

Los cerdos exploran, olfatean, muerden y mastican lo que tengan a su alrededor, por esta razón, es indispensable administrar enriquecimientos (Buijs & Muns, 2019; dos Santos et al., 2021). Los cerdos deben tener acceso permanente a la paja, aserrín o heno para evitar la hiperqueratosis de la mucosa gástrica, especialmente en mini cerdos, y proporcionar refinamiento ambiental (Baumans & Van Loo, 2013). Entre los enriquecimientos utilizados se

encuentran: viruta de madera, neumáticos colgantes, juguetes de goma, pelotas de plástico, cadenas, comida como manzanas picadas, gomitas, bloques de sal, agujeros para esconder comida, juguetes, espejos, alfombras de goma, entre otros (Croney, 2014; Mkwanzazi et al., 2018). En la Tabla 11 se describen los efectos en el comportamiento con los diferentes materiales utilizados como enriquecimiento ambiental.

Tabla 11. Materiales de enriquecimiento y comportamiento del cerdo

Material	Comportamiento		
	Agresión	Exploración	Juego
Sustratos (paja, viruta, aserrín, heno)	↓	↑	↑
Neumáticos colgantes	=	=	↑
Juguetes de goma	↓	↑	↑
Cadenas + Barras + Neumáticos	=	↑	↑
Comida (manzana picada, gomitas, azúcar, bloques de sal)	↓	↑	=
Espejos	↓	↑	=
Alfombra de goma	↓	↑	=

Nota. En la tabla se describen los diferentes materiales utilizados como enriquecimiento ambiental y cómo influyen en los cambios de comportamientos del cerdo: agresión, exploración y juego (Croney, 2014; dos Santos et al., 2021; Marchant-Forde & Herskin, 2018; Mkwanzazi et al., 2018).

Reconocimiento del dolor

Los cerdos son sometidos a procedimientos que pueden estimular el dolor, a pesar de que el manejo sea positivo o negativo. Sin embargo, el grado de dolor de los cerdos es difícil determinar porque existe poca literatura al respecto y la ausencia de un método válido y confiable para cuantificar el dolor agudo es un gran desafío para el avance de la experimentación preclínica (Bradbury et al., 2016; Luna et al., 2020). A pesar de esto, existen métodos de medición subjetiva del dolor tales como evaluar respuestas conductuales evocadas,

palpación durante el examen clínico, colocar rampas inclinadas para medir grados de claudicación, latencia a la alimentación después de un procedimiento, baja actividad física y alteraciones de parámetros fisiológicos como frecuencia cardíaca, temperatura, pulso, entre otros (Marchant-Forde & Herskin, 2018). El tratamiento con analgésicos es lo indicado para tratar el dolor como se observa en la tabla 12, pero al carecer de un instrumento indicador del grado de dolor, restringe su empleo (Luna et al., 2020).

Tabla 12. Analgésicos utilizados en cerdos

Droga	Dosis (mg/kg)	Ruta/Frecuencia
Fentanilo	0.02 – 0.05 mg/kg	IM / q2h
Buprenorfina	0.05 – 0.1 mg/kg	IM / q8 – 12h
Carprofeno	1 – 2 mg/kg 2 – 3 mg/kg	SC / SID VO / BID
Ketoprofeno	1 – 3 mg/kg	SC, VO / BID
Meloxicam	0.4 mg/kg	SC / SID
Tramadol	1 – 4 mg/kg	VO / TID
Butorfanol	0.1 – 0.3 mg/kg	IM / q4h
Fenilbutazona	10 – 20 mg/kg	VO / q12h
Aspirina	10 mg/kg	VO / q4h

Nota. En la tabla se describe los diferentes fármacos usados como analgésicos en cerdos (Flecknell et al., 2015; Swindle & Smith, 2013).

Luna, et al., (2020) desarrollaron una escala para estimar el dolor agudo en cerdos basado en el análisis del comportamiento llamado “UNESP-Botucatu (UPAPS)”. La escala fue utilizada para medir el dolor postoperatorio en orquiectomías en 45 cerdos entre 35 a 41 días de edad divididos en grupos de cinco individuos. El estudio consistió en observar videos del comportamiento de los cerdos 30 minutos antes y 24 horas después de la cirugía en intervalos de cuatro, cinco y seis horas, analizar las grabaciones, establecer una puntuación de dolor desde 0 (sin dolor) al 3 (dolor intenso), y realizar un etograma (tabla 12) para marcar los comportamientos exhibidos y determinar si es necesario o no administrar un tratamiento de analgesia en base al puntaje obtenido. La escala UNESP-Botucatu es un medidor confiable,

sensible, específico y validado como indicador del dolor agudo en cerdo y sería de gran utilidad para estimar el grado de dolor antes, durante y después de un procedimiento preclínico.

Tabla 12. Escala UNESP-Botucatu para la evaluación de dolor postoperatorio en cerdos.

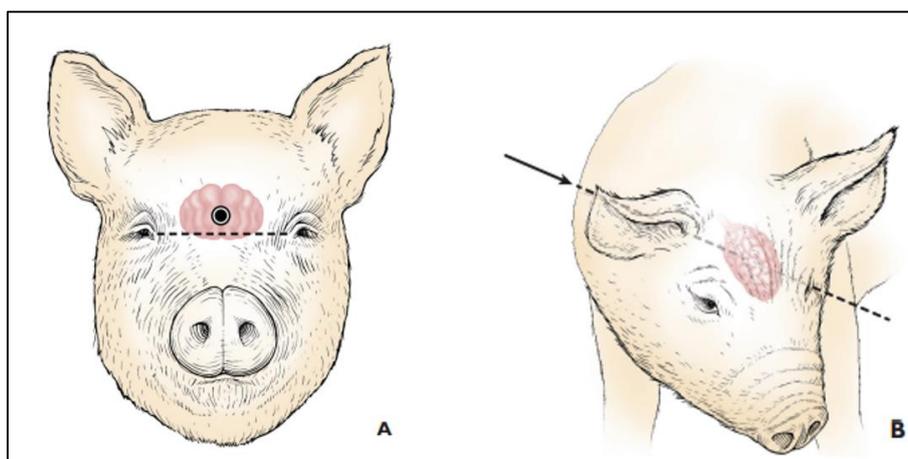
Comportamiento	Puntuación/Criterio
I. Postura	(0) normal (ninguna posición, conformidad aparente, músculos relajados).
	(1) cambio de postura, con disconformidad.
	(2) cambio de postura, con disconformidad y se protege de la zona afectada.
	(3) quieto, tenso y espalda arqueada.
II. Interacción e interés en los alrededores	(0) interacción con otros animales, interacción con el alrededor.
	(1) solo interacción si es estimulado por otros animales, interacción con el alrededor.
	(2) ocasionalmente se aleja de los otros animales, pero acepta acercamientos; muestra poco interés por el entorno
	(3) se aleja o o huye de otros animales y no permite que se acerquen; desinteresado en los alrededores.
III. Actividad	(0) movimientos normales.
	(1) movimientos con menos frecuencia.
	(2) movimientos contantes, inquieto.
	(3) movimientos reducidos o sin movimiento.
IV. Apetito	(0) normorexia.
	(1) hiperexia.
	(2) hiporexia.
	(3) anorexia
V. Atención a la zona afectada	A. Eleva el miembro pélvico o alterna el apoyo del miembro pélvico.
	B. Rasca o frota el área de dolor
	C. Se mueve y/o se escapa y/o salta después de una lesión en el área afectada.
	(0) Todos los comportamientos mencionados están ausentes.
	(1) Presencia de uno de los comportamientos mencionados.
	(2) presencia de dos de los comportamientos mencionados.
	(3) presencia de los tres comportamientos mencionados.
VI. Comportamientos misceláneos	A. Mueve la cola continua e intensamente
	B. Muerde las barras u objetos
	C. La cabeza está por debajo de la línea de la columna vertebral.
	D. Presenta dificultad para superar obstáculos (ejemplo: otro animal)
	(0) todos los comportamientos mencionados son ausentes
	(1) presenta uno de los comportamientos mencionados
	(2) presencia de dos de los comportamientos mencionados.
	(3) presencia de tres o todos los comportamientos mencionados.
PUNTUACIÓN TOTAL: (I + II + III + IV + V + VI) =	

Nota. En la tabla se describe la escala UNESP-Botucatu para la valoración del dolor agudo en el cual se consideraron seis comportamientos con cuatro escaños cada uno donde la puntuación máxima de dolor es de 18 puntos (Luna et al., 2020).

Destino de punto final

La eutanasia se define como un procedimiento de insensibilización rápida que conlleva a la muerte sin dolor y sin estrés (Leary, et al., 2020). El sacrificio humanitario de los cerdos por fines científicos, necesitan un examen clínico rápido realizado por una persona con la debida formación quien aprueba el proceso de eutanasia bajo las normas de bienestar animal. El personal encargado del bioterio debe estar capacitado sobre los procedimientos de sacrificio humanitario con el fin de evitar estrés y sufrimiento sin razón (OIE, 2021). Entre los métodos de eutanasia están: inhalación de CO₂, disparo frontal con pistola de perno cautivo penetrante (PBC en su siglas en inglés “penetrating captive bolt”) o arma de fuego, sobredosis de anestésicos, electronarcosis y traumatismo por fuerza contundente (solo lechones lactantes) (Flecknell et al., 2015; Leary et al., 2020). La práctica de eutanasia más realizada es la sobredosis de pentobarbital KCL mayor a 150 mg/kg y exanguinación mientras los cerdos están bajo anestesia general (Flecknell et al., 2015).

Figura 3. Método de eutanasia con arma de fuego y PBC



Nota. Lugares posibles para la aplicación de disparo con arma de fuego o PBC en cerdos. A) Sitio frontal ubicado en el centro del hueso frontal, por encima de la línea trazada entre los

ojos con proyección de la bala hacia el canal medular B) Sitio detrás de la oreja, el disparo debe proyectarse hacia la dirección del ojo opuesto (Leary et al., 2020).

El destino final del cerdo es un dilema ético y de interés público donde la poca literatura disponible no permite conocer el procedimiento a realizar, que no sea la eutanasia, al finalizar la fase experimental. Es importante establecer nuevas formas de punto final para el cerdo como ocurre en los perros donde, al cumplir con el objetivo del estudio, son destinados a campañas de adopción con una previa selección de propietarios adoptivos adecuados a la condición del perro (joven o gerente) o reubicados a centro de bienestar animal (Hänninen & Norring, 2020).