

CAPÍTULO 4

Bienestar en animales de experimentación

Agustina Resasco

La Ciencia de los Animales de Laboratorio es una especialidad dentro de la Medicina Veterinaria que se enfoca en desarrollar modelos experimentales para mejorar la calidad de vida tanto del ser humano como de otros animales. En este sentido, la forma en que alojamos a dichos animales corresponde a un aspecto fundamental de este proceso. Esto se debe a que las perturbaciones ambientales pueden alterar la fisiología de los individuos y, como consecuencia, modificar las variables experimentales (Balcombe y col., 2004). Sin embargo, no solo es importante considerar la calidad de la experimentación biomédica sino también las obligaciones morales que poseemos hacia aquellos organismos que están bajo nuestro cuidado. Es por esta razón que el Bienestar Animal se asocia ineludiblemente con la Ciencia de los Animales de Laboratorio, como forma de evaluar científicamente cómo los procedimientos experimentales y las condiciones de alojamiento impactan sobre la calidad de vida de los animales (Baumans, 2005).

Tradicionalmente, la protección de las especies animales no humanas se enfocaba principalmente hacia aquellas con una mayor similitud filogenética con nosotros mismos. Sin embargo, en la similitud con nuestra especie no radica la importancia del cuidado de los animales de experimentación sino en las experiencias subjetivas, placenteras o aversivas, que son capaces de percibir. En definitiva, consiste en diferenciar aquellos individuos que son sentientes de los que no. Broom (2016) define a un organismo sentiente como aquel que posee al menos alguna de las siguientes habilidades: (I) evaluar las acciones de otros en relación a si mismo y a terceros, (II) recordar sus propias acciones y sus consecuencias, (III) evaluar riesgos y beneficios, (IV) poseer sentimientos y (V) tener algún grado de conciencia. Esta última, definida como el análisis complejo en el cerebro de estímulos sensoriales o de construcciones realizadas a partir de la memoria que generan un estado de autoreconocimiento y de apreciación acerca de la relación de uno con el ambiente (que en inglés se denomina “awareness” para diferenciarla del estado de conciencia propiamente dicho que se pierde, por ejemplo, al realizar una anestesia).

De esta forma, la Ciencia del Bienestar Animal surge como forma de estudiar a estos individuos sentientes. Sin embargo, la misma suele ser difícil de definir, ya que los distintos enfoques sobre los cuales se basa pueden llegar a ocasionar conflictos en la interpretación de los resultados. El bienestar animal típicamente se describe como el estado de un animal en sus intentos por enfrentarse con el medio ambiente (Broom, 1991), en el que entran en juego una serie

componentes tanto físicos como psicológicos. Así surge uno de los principales debates acerca de la definición del término, en el que algunos autores se centraron únicamente en evitar las experiencias afectivas negativas. Sin embargo, el consenso general actual determina que el bienestar no se garantiza solo por la ausencia de experiencias negativas sino también por la posibilidad de experimentar al menos algunas situaciones placenteras (Mellor, 2015). Al día de la fecha, algunos de los puntos en discusión radican en determinar si los animales son conscientes o no de los eventos que acontecen a su alrededor y en especificar qué especies son sentientes y por lo tanto cuáles deberían ser protegidas por las distintas legislaciones.

Además de la definición citada, Broom (1991) describe determinadas características que se deben tener en cuenta:

- 1) El bienestar animal es una característica propia del animal, y por lo tanto no es un elemento que se le pueda brindar (aunque sí se le pueden modificar las condiciones en las que el individuo habita para que dicha propiedad mejore).
- 2) El bienestar animal puede verse como un continuo, que va desde muy bueno a muy malo. El bienestar de cada animal se va a situar en cualquier lugar de dicha escala, según las experiencias propias de cada individuo y la habilidad para lidiar con el ambiente en un momento dado.
- 3) Un animal posee múltiples herramientas para lidiar con los desafíos del ambiente, y tanto una dificultad como una falla completa para enfrentarse al mismo van a repercutir sobre el bienestar.
- 4) El bienestar debe medirse únicamente mediante indicadores objetivos, más allá de las consideraciones morales hacia los animales. De esta forma, las determinaciones acerca de la eficiencia con la que un animal enfrenta las distintas situaciones que se le presentan puede ser una forma de obtener información sobre cómo es el estado interno del individuo.
- 5) Un estudio acerca de las preferencias específicas del animal nos puede brindar información objetiva acerca de cómo mejorar su bienestar. Esto puede realizarse a través de estudios de preferencia (en los que se determinan las elecciones que hace un animal cuando se le ofrecen al mismo tiempo varios recursos) y de fuerza de motivación (en los que se observa cuánto están dispuestos a trabajar para acceder a un recurso). Sin embargo, hay que considerar que las preferencias de los individuos no implican necesariamente el bienestar a largo plazo por lo que los profesionales veterinarios deberían evaluar cuál es el efecto de cada recurso sobre la salud en el tiempo (por ejemplo, el animal puede preferir una dieta alta en grasas, pero la misma puede predisponer a obesidad).

El bienestar animal depende de los procesos cerebrales que están involucrados en la apreciación subjetiva que tiene cada individuo de su estado interno y de su ambiente. Es por esto que para poder determinar el estado de los animales en términos de un bienestar bueno o deficitario debemos ser capaces de “leer sus mentes”. La evaluación del bienestar animal es por lo tanto complicada, debido a que no nos permite obtener una respuesta directa de esta caracte-

rística. La interpretación de indicadores fisiológicos no siempre es sencilla de realizar, ya que situaciones que muy probablemente produzcan estados afectivos opuestos suelen desencadenar la misma respuesta fisiológica. En este sentido, pareciera que al menos algunos indicadores fisiológicos (tales como los glucocorticoides que se secretan ante una situación que conlleva un aumento del gasto energético) representan más un indicador de la activación del sistema que de su valencia (o sea, si el animal los percibe como si fuesen positivos o negativos). Para sobrellevar esta situación, Fraser (2008) propone tres dominios sobre los cuales se pueden desprender indicadores de bienestar animal:

Funcionamiento biológico

Los animales deberían crecer y desarrollarse correctamente, evitando estados patológicos. La sola presencia de un agente potencialmente patógeno no es determinante para afectar el bienestar de un individuo, pero cualquier modificación sobre la biología que deba generar una corrección por parte del animal para mantener las funciones normales pueden ser usados como indicadores de bienestar animal. De la misma forma cualquier modificación que se detecte, por ejemplo, en determinadas hormonas, pueden ser usados como indicadores. El ejemplo más frecuente se corresponde con la respuesta de estrés, ya que su función principal es generar energía rápidamente para enfrentarse a los desafíos ambientales, independientemente de si estos desafíos son placenteros o aversivos para el animal. Esta respuesta generalmente está asociada a dos sistemas, el simpático-adrenomedular (SAM), cuya respuesta es inmediata y produce efectos tales como la liberación de glucosa, piloerección y la dilatación pupilar, y el sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), con una respuesta más retardada, y que culmina con la generación de glucocorticoides.

Vida natural

Los animales deberían poder expresar aquellos comportamientos específicos de especie que están intrínsecamente motivados a realizar, los que se conocen como necesidades comportamentales. Por este motivo, las consecuencias sobre el bienestar van a ser de mayor magnitud cuando el animal no pueda realizar este tipo de comportamientos, más allá que las necesidades fisiológicas de los mismos se encuentren satisfechas.

Estados afectivos

Los estados afectivos son respuestas comportamentales y fisiológicas que varían en términos de valencia (positivo/ negativo) e intensidad. Muchos autores lo utilizan en reemplazo de la palabra emoción ya que éstos no implican la percepción consciente de las mismas. Los animales deberían prescindir, siempre que sea posible, de estados afectivos negativos, al mismo tiempo que deberían poder experimentar estados afectivos positivos.

Del apartado anterior se desprende el carácter multidisciplinario de la Ciencia del Bienestar Animal, en la que los tres aspectos se pueden medir a partir de indicadores objeti-

vos independientes entre sí. La decisión sobre qué indicadores tomar como referencia tiene que ver con el área del conocimiento de la cual provenga el investigador y con valores asignados a la persona en una cultura y una sociedad en particular. Las variables sobre las cuales uno establezca el énfasis muchas veces son lo suficientemente independientes como para que al mejorar los indicadores de una de ellas se obtengan resultados completamente diferentes en las otras dos. Por este motivo, es posible inferir condiciones opuestas a partir de una misma situación. Para reducir este sesgo, al realizar una evaluación integral del bienestar animal se deberían ponderar aspectos provenientes de distintas áreas. Por lo tanto, en la investigación reciente en bienestar animal se están aplicando enfoques multidisciplinarios para estudiar la mente animal, de forma de poder desarrollar metodologías para “preguntarle” cómo se siente y ser capaces de entender su respuesta en base al comportamiento que desarrolla. Estas herramientas se basan en cómo el animal evalúa subjetivamente su propia situación, adapta su comportamiento y selecciona la respuesta más apropiada para obtener el mejor resultado posible.

Evaluación del bienestar animal

Estados patológicos y eficiencia productiva

La salud y el funcionamiento apropiado de los distintos sistemas del cuerpo son un conjunto de indicadores utilizados tradicionalmente para evaluar el bienestar animal (Gaskill y col., 2013). De esta forma, el compromiso de la integridad física debido a enfermedades, heridas o alteraciones morfológicas es una metodología sencilla para reconocer y cuantificar una disminución en el mismo (Ullman-Culleré y Foltz, 1999). Sin embargo, hay que tener cuenta que este indicador por sí mismo no puede ser tomado como la única variable a tener en cuenta al ponderar el bienestar animal. Esto es debido a que pueden existir modificaciones más sutiles en la fisiología que no son detectables a simple vista cuando se presentan enfermedades subclínicas o inclusive, puede existir sufrimiento en los animales debido a que éstos son mantenidos en condiciones que no contemplan todas sus necesidades comportamentales. Además, otro factor de confusión corresponde a la relación entre el bienestar animal y la productividad, especialmente en los sistemas de producción intensiva. En particular en ratas puede observarse que, si bien generalmente se las mantienen en recintos que impiden comportamientos básicos tales como estirarse verticalmente (Makowska y Weary, 2016), la eficiencia reproductiva pareciera no verse comprometida.



En la imagen se muestran dos ratas con signos clínicos en las que el bienestar se encontraría comprometido. Presencia de lateralización de la cabeza (izquierda) y postura antiálgica conjuntamente con pelo hirsuto y lesiones cutáneas (derecha).

Estrés

Conjuntamente con los indicadores de salud física, la respuesta de estrés constituye otro indicador clásico cuando se desea evaluar el estado de un animal en relación al medio que lo rodea. Esto es debido a que el estrés es un término empleado para describir tanto a aquellos factores que requieren mecanismos de adaptación, como la respuesta del organismo a esos desafíos. De esta forma, el término “estrés” muchas veces genera confusiones en su definición ya que se lo utiliza para describir el estímulo que genera la respuesta, la respuesta propiamente dicha y la experiencia subjetiva asociada a la respuesta de estrés. Su magnitud depende por un lado de las expectativas que fueron adquiridas a lo largo de la vida del animal y por el otro del abanico de respuestas que dispone el individuo (Veissier y Boissy, 2007). El estrés propiamente dicho es una respuesta de alarma, esto es, un incremento en la activación de los sistemas para generar una respuesta apropiada a los distintos desafíos. Por lo tanto, dicha reacción es imprescindible para la supervivencia y sólo genera efectos patológicos cuando ésta es sostenida a lo largo del tiempo (Crofton y col., 2015).

La respuesta de estrés está conformada principalmente por dos elementos: el sistema simpático-adrenomedular (SAM) y el sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA). De esta forma, la activación del sistema nervioso autónomo ante un estímulo estresante afecta una serie diversa de sistemas biológicos, que incluye los sistemas cardiovascular y digestivo, las glándulas exocrinas y la médula adrenal. Como resultado, se generan cambios en la presión sanguínea, la

frecuencia cardíaca, el metabolismo de la glucosa y la actividad gastrointestinal. Sin embargo, debido a que estos cambios son de corta duración, podría asumirse que el efecto que tiene sobre el bienestar animal a largo plazo no sería significativo. Por el contrario, las hormonas secretadas por el sistema HPA generan efectos extensos y a largo plazo en el organismo. Así, prácticamente todas las funciones biológicas se ven afectadas por los glucocorticoides, e incluyen la respuesta inmune, la reproducción, el metabolismo, el comportamiento, entre otras. Los cambios en la circulación plasmática de los glucocorticoides hormonales (cortisol o corticosterona, según la especie) muchas veces se han equiparado con la respuesta de estrés. Sin embargo, también se ha descrito que la secreción de otras hormonas tales como la prolactina y la hormona de crecimiento son igualmente sensibles ante un estresor. Igualmente, tanto la hormona liberadora de tiotropina (TSH) como las gonadotrofinas (luteinizante-LH y folículo estimulante-FSH) están moduladas directa o indirectamente por el estrés (Pekow, 2005).

En particular la corticosterona, el principal glucocorticoide en roedores, se libera según el ritmo circadiano, con picos máximos durante las primeras horas del período de oscuridad y mínimos las primeras horas del ciclo lumínico. Sus metabolitos fecales presentan la misma curva de liberación, pero con un retraso de entre 6 y 9 horas (Dallmann y col., 2006). Esta curva puede verse alterada, aumentando su liberación, ante una situación de estrés agudo. Así, el efecto biológico inmediato presente en los desafíos agudos fue extensamente estudiado, y la respuesta de alarma generada ante la mayoría de los estresores activa los sistemas de forma relativamente estandarizada. Sin embargo, si el estímulo se sostiene por un tiempo lo suficientemente prolongado, los niveles sistémicos de corticoides suelen regresar al nivel basal o inferior dado por el agotamiento del sistema. Debido a que la mayoría de los factores que atentan en contra del bienestar de los animales de experimentación son de tipo crónico, se debería intentar a elucidar los mecanismos de readaptación que produce el organismo. De esta forma, aquellos animales que deben enfrentar situaciones que sobrepasan sus capacidades de adaptación pueden llegar a desarrollar úlceras gástricas, hipertensión, falla cardíaca, inmunosupresión y cambios en la bioquímica del cerebro (Carstens y Moberg, 2000).

Dolor

El dolor en animales se define como una experiencia sensorial aversiva causada por un daño potencial o real, y que promueve reacciones motoras y vegetativas de protección. Esto resulta en comportamientos para evitar dicha amenaza y en posibles alteraciones del comportamiento específico de especie (Carstens y Moberg, 2000). De esta forma, el dolor implica un componente emocional por lo que se lo diferencia de la mera nocicepción. La forma en que cada especie manifiesta el dolor va a depender de la especie en cuestión y de la presencia del observador humano, por lo cual su evaluación muchas veces resulta complicada y requiere de un entrenamiento previo. La reducción del peso corporal y del consumo de agua y alimento han sido usados como indicadores sencillos de dolor, sobre todo en el período post-operatorio. De

la misma forma, la respuesta a la terapia analgésica puede ser un indicador de que un procedimiento resulta doloroso para el animal, pero ello requeriría ser capaz de distinguir indicadores de dolor previo. La respuesta fisiológica ante un dolor agudo podría llegar a utilizarse para este fin, pero en roedores de laboratorio y en particular en ratones estos indicadores son difíciles de medir debido al pequeño tamaño de los mismos y también, tal como fue descrito en el apartado anterior, a la restricción del movimiento que muchas veces es necesaria para tomar muestras y que muy probablemente modifica dichas variables. Más recientemente, se describió una metodología para evaluar la intensidad dolorosa en animales basado en las expresiones faciales que los mismos realizan (Langford y col., 2010).

Indicadores comportamentales

Los signos clínicos evidentes de sufrimiento que se generan a partir de las manifestaciones de dolor y de distintos estados patológicos en roedores de experimentación suelen aparecer cuando los animales presentan un sufrimiento inaceptable para los estándares regulatorios y por lo tanto exigen una intervención inmediata del profesional veterinario. En este sentido, los comportamientos que pueden ser observados de forma sencilla y no invasiva pueden ser indicadores más sensibles del estado interno de un animal, comparados con las herramientas clásicas de control clínico. Las observaciones en la caja donde normalmente habitan los roedores de experimentación son particularmente ventajosas ya que implican un mínimo estrés del animal y por lo tanto consiguen reducir los efectos indeseados que pueden desencadenarse a partir de las pruebas comportamentales clásicas tales como estrés generado por la novedad, analgesia inducida por el estrés, y otros cambios en la fisiología y en el comportamiento causados por el ambiente desconocido (Jirkof, 2014).

Entre estos, existen comportamientos específicos de especie que el animal está intrínsecamente motivado a realizar, más allá que las necesidades fisiológicas asociadas a la función de cada comportamiento se encuentren satisfechas, que se conocen como necesidades comportamentales. El grado de motivación de estos comportamientos en un momento dado está determinado por una combinación entre el estado fisiológico y los estímulos externos presentes, y determina la probabilidad y la intensidad con la que los animales ejecutarán un comportamiento. En particular los comportamientos complejos e intrínsecamente motivados han demostrado ser de utilidad para evaluar el dolor, el estrés y el sufrimiento de los ratones de laboratorio. Esto es debido a que los mismos, al no ser esenciales para la supervivencia en el laboratorio, suelen ser los primeros en disminuir cuando los desafíos ambientales amenazan la integridad del individuo. Por lo tanto, su ausencia puede indicar una reducción en el bienestar. Por ejemplo, la performance en la construcción del nido y de la madriguera, han sido postulados como dos de estos tipos de comportamientos complejos. Así, se observó una disminución en la motivación para realizar estos dos comportamientos tanto en múltiples estados patológicos como enfermedades infecciosas, enfermedad de Alzheimer, Parkinson, entre otras (Jirkof, 2014).



Ejemplificación de dos pruebas comportamentales que se realizan en la caja donde normalmente habitan los ratones y que utilizan comportamientos intrínsecamente motivados. En el “Burrowing Test” (izquierda) se evalúa la motivación para realizar la madriguera y en la evaluación de la calidad de nido (derecha) se califica la complejidad del nido realizado mediante una escala cualitativa.

Indicadores emocionales

Las emociones son respuestas afectivas que se desencadenan ante un determinado evento, en donde dicha respuesta es relativamente intensa y de corta duración. Éstas muy probablemente evolucionaron como mecanismos básicos adaptativos que le permitieron al animal evitar situaciones dañinas o perjudiciales, así como obtener recursos valiosos. Las emociones se manifiestan a partir de elementos comportamentales, fisiológicos, neurales y, al menos en humanos, a partir del componente subjetivo. Para evitar hablar del componente subjetivo, muchos investigadores hacen referencia a las emociones animales como estados afectivos, y los clasifican en términos de la respuesta comportamental y fisiológica que puede variar en relación a la valencia (placentero/aversivo) y la intensidad de su activación (Mendl y col., 2010).

Por lo tanto, para estudiar las emociones animales se pueden tomar cada uno de estos componentes individualmente o en combinación. Así, por ejemplo, las determinaciones fisiológicas en general se corresponden con aquellas usadas para estudiar la respuesta de estrés, principalmente porque ésta suele ser vista en situaciones que muy probablemente posean estados afectivos negativos. Sin embargo, deben analizarse con precaución, ya que, en situaciones con estados afectivos opuestos, la respuesta fisiológica generada puede llegar a ser la misma. De la misma forma, analizar el comportamiento espontáneo o el desencadenado ante distintas pruebas comportamentales puede utilizarse para demostrar las tendencias de acción que acompañan estados emocionales particulares. En particular, existen múltiples pruebas comportamentales originadas de la psiquiatría que se utilizan para estudiar las distintas patologías y para el desarrollo de nuevos fármacos que pueden ser aplicadas en el campo del bienestar animal para entender, por ejemplo, cómo las condiciones ambientales y de manejo impactan sobre los estados emocionales de los animales. Entre estas pruebas pueden citarse el

campo abierto, el laberinto en cruz elevado, el test de natación forzado, entre otras, que principalmente se utilizan para estudiar comportamientos asociados a la depresión y la ansiedad (Belzung y Griebel, 2001; Krishnan y Nestler, 2011). Además, se están desarrollando técnicas específicas para evaluar el bienestar animal, tal como la prueba de sesgo cognitivo. Dicha técnica estudia los sesgos en el juicio, en la memoria o en la atención que se desencadenan cuando los animales experimentan un cambio en su estado emocional (Harding y col., 2004; Resasco y col., 2021).



Ratón en una prueba de campo abierto, un tipo de metodología utilizado frecuentemente para analizar ansiedad en roedores de experimentación.

Promoción del bienestar animal (enriquecimiento ambiental)

Bajo los estándares actuales, el nivel de bienestar que se considera ideal va más allá de los estándares regulatorios: es la diferencia entre un estado bueno y uno óptimo de bienestar. Una forma posible de lograr este nivel óptimo de bienestar es estableciendo oportunidades para realizar comportamientos gratificantes, en particular aquellos asociados a la exploración, la alimentación y los comportamientos afiliativos. En general, aquellos ambientes que promueven comportamientos activos, diversos y flexibles son preferibles a aquellos que generan comportamientos apáticos o estereotipados.

El enriquecimiento ambiental hace referencia a una combinación de estimulación inanimada compleja y social que mejora la estimulación sensorial, cognitiva, motora y social, comparado con las condiciones estándar de alojamiento (Crofton y col., 2015; Olsson y Dahlborn, 2002). Sobre todo, el enriquecimiento ambiental provee a los animales de oportunidades para realizar

comportamientos específicos de especie (Meehan y Mench, 2007). Estas modificaciones ambientales deberían estar claramente especificadas en los materiales y métodos cuando se redactan los trabajos científicos, de forma de permitirle a otros grupos de investigadores repetir dichas experiencias.

Cuando en cada institución se diseña un protocolo de enriquecimiento ambiental, los esfuerzos deberían enfocarse hacia qué comportamientos se desean promover. De esta forma, resulta imprescindible conocer el comportamiento específico de especie, para poder brindarle al animal estructuras apropiadas en su ambiente que le permitan desarrollar dichos comportamientos. A modo de ejemplo, se describen comportamientos altamente motivados en los ratones de laboratorio (*Mus musculus*), que podrían fomentarse cuando se diagrama cada protocolo según las condiciones particulares de cada lugar:

- Nidificación: los nidos son sumamente importantes para los roedores como una forma de conservar el calor, para la reproducción y para refugiarse tanto de las condiciones climáticas como de los depredadores. Debido a que su pequeño tamaño los hace muy susceptibles a la pérdida de calor, tanto el macho como la hembra construyen nidos de tamaño similar (Gaskill y col, 2009). Sin embargo, en la hembra la construcción del nido está influenciada por el balance hormonal y el estatus reproductivo, y la habilidad para construirlo influencia directamente al éxito reproductivo. El material de nido es sumamente valorado como adición a la caja de los ratones, y puede provenir de una gran variedad de elementos tales como algodón, papel tissue, tiras de papel madera e hilo sisal.
- Realización de la madriguera: muchos roedores silvestres construyen madrigueras para escaparse de los predadores, crear microclimas confortables, almacenar alimento y construir el nido. Los ratones son muy eficientes en la construcción de túneles sobre sustratos blandos, y pueden vivir en madrigueras que van desde túneles simples de un metro de longitud que finalizan en una cámara circular a sistemas complejos de túneles con numerosas cámaras y salidas. Este comportamiento está altamente motivado y los ratones trabajan para acceder a sitios con sustratos que le permitan realizar este comportamiento (Sherwin y col, 2004).
- Búsqueda de alimento: los ratones consumen hasta el 20% de su peso corporal diariamente, realizando aproximadamente 200 pequeñas comidas nocturnas en las que se incluye una variedad de alimentos como semillas, larvas, frutos, etc (Latham y Mason, 2004). Es por esto que los ratones pasan una gran parte del período activo forrajeando y eligen realizar esta actividad, aunque posean libre acceso a una fuente de alimentación. Esto se contrapone claramente con el régimen de alimentación que reciben en el laboratorio, con alimentación monótona suministrada *ad libitum*.
- Exploración: los ratones exploran intensamente objetos novedosos que no están marcados con olores familiares. Inicialmente se presentan cautos con respecto a los mismos, y se aproximan a ellos de forma característica acercándose con el tren anterior mientras permanecen con los miembros posteriores fijos. También pueden

evitarlos activamente o intentar eliminarlos cubriéndolos con el sustrato. Sin embargo, en general aceptan los elementos nuevos relativamente rápido, marcándolos para incorporarlos al territorio.

- Presencia de un refugio/túnel: los ratones son muy sensibles al sentido del tacto. Los bigotes se mueven de forma activa a medida que el ratón se desplaza y envían información directamente hacia la corteza, permitiéndole identificar texturas y evitar obstáculos, inclusive, con niveles muy bajos de luminosidad. Además, los pelos táctiles presentes en su superficie corporal les permiten mantener el contacto con las distintas superficies a medida que se desplazan (*thigmotaxis*), una característica muy importante ya que los ambientes abiertos les generan ansiedad (Latham y Mason, 2004).



Ratón alojado en una caja enriquecida, interactuando con un elemento cuyo objetivo consistió en promover comportamientos de exploración. Dicho objeto estaba conformado por un tubo de cartón con ambos extremos sellados y relleno de viruta de álamo y almendras picadas. En la imagen se observa un ratón nude escavando en la viruta mientras busca los trozos de almendra mezclados en ella.

Referencias

- Balcombe, J. P., Barnard, N. D., y Sandusky, C. (2004). Laboratory routines cause animal stress. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 43(6), 42-51.
- Baumans, V. (2005). Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, 24(2), 503.
- Belzung, C., y Griebel, G. (2001). Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behavioural Brain Research*, 125(1-2), 141-149.
- Broom, D. M. (1991). Animal welfare: concepts and measurement. *Journal of Animal Science*, 69(10), 4167-4175.
- Broom, D. M. (2016). Sentience and animal welfare: New thoughts and controversies. *Animal Sentience*, 1(5), 11.
- Carstens, E., y Moberg, G. P. (2000). Recognizing pain and distress in laboratory animals. *Ilar Journal*, 41(2), 62-71.

- Crofton, E. J., Zhang, Y., y Green, T. A. (2015). Inoculation stress hypothesis of environmental enrichment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 49, 19-31.
- Dallmann, R., Touma, C., Palme, R., Albrecht, U., y Steinlechner, S. (2006). Impaired daily glucocorticoid rhythm in Per1 Brd mice. *Journal of Comparative Physiology A*, 192(7), 769-775.
- Fraser, D. (2008). Understanding animal welfare. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50(1), 1-7.
- Gaskill, B. N., Rohr, S. A., Pajor, E. A., Lucas, J. R., y Garner, J. P. (2009). Some like it hot: mouse temperature preferences in laboratory housing. *Applied Animal Behaviour Science*, 116(2-4), 279-285.
- Gaskill, B. N., Winnicker, C., Garner, J. P., y Pritchett-Corning, K. R. (2013). The naked truth: Breeding performance in nude mice with and without nesting material. *Applied Animal Behaviour Science*, 143(2-4), 110-116.
- Harding, E. J., Paul, E. S., y Mendl, M. (2004). Cognitive bias and affective state. *Nature*, 427(6972), 312-312.
- Jirkof, P. (2014). Burrowing and nest building behavior as indicators of well-being in mice. *Journal of Neuroscience Methods*, 234, 139-146.
- Krishnan, V., y Nestler, E. J. (2011). Animal models of depression: molecular perspectives. *Molecular and Functional Models in Neuropsychiatry*, 121-147.
- Langford, D. J., Bailey, A. L., Chanda, M. L., Clarke, S. E., Drummond, T. E., Echols, S., ...y Matsumiya, L. (2010). Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature Methods*, 7(6), 447.
- Latham, N. y Mason, G. (2004). From house mouse to mouse house: the behavioural biology of free-living *Mus musculus* and its implications in the laboratory. *Applied Animal Behaviour Science*, 86(3-4), 261-289.
- Makowska, I. J., y Weary, D. M. (2016). The importance of burrowing, climbing and standing upright for laboratory rats. *Royal Society Open Science*, 3(6), 160136.
- Meehan, C. L., y Mench, J. A. (2007). The challenge of challenge: can problem solving opportunities enhance animal welfare? *Applied Animal Behaviour Science*, 102(3-4), 246- 261.
- Mellor, D. J. (2015). Positive animal welfare states and reference standards for welfare assessment. *New Zealand Veterinary Journal*, 63(1), 17-23.
- Mendl, M., Burman, O. H., y Paul, E. S. (2010). An integrative and functional framework for the study of animal emotion and mood. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1696), 2895-2904.
- Olsson, I. A. S., Nevison, C. M., Patterson-Kane, E. G., Sherwin, C. M., Van de Weerd, H. A., y Würbel, H. (2003). Understanding behaviour: the relevance of ethological approaches in laboratory animal science. *Applied Animal Behaviour Science*, 81(3), 245-264.
- Olsson, I. A. S., y Dahlborn, K. (2002). Improving housing conditions for laboratory mice: a review of 'environmental enrichment'. *Laboratory Animals*, 36(3), 243-270.
- Pekow, C. (2005). Defining, measuring, and interpreting stress in laboratory animals. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 44(2), 41-45.

- Resasco, A., MacLellan, A., Ayala, M. A., Kitchenham, L., Edwards, A. M., Lam, S., Dejardin, S. y Mason, G. (2021). Cancer blues? A promising judgment bias task indicates pessimism in nude mice with tumors. *Physiology & Behavior*, 113465.
- Sherwin, C. M., Haug, E., Terkelsen, N., y Vadgama, M. (2004). Studies on the motivation for burrowing by laboratory mice. *Applied Animal Behaviour Science*, 88(3-4), 343-358.
- Ullman-Culleré, M. H., y Foltz, C. J. (1999). Body condition scoring: a rapid and accurate method for assessing health status in mice. *Comparative Medicine*, 49(3), 319-323.
- Veissier, I., y Boissy, A. (2007). Stress and welfare: Two complementary concepts that are intrinsically related to the animal's point of view. *Physiology & Behavior*, 92(3), 429-433.