



Carta al Editor

MARCO ÁLVAREZ¹, ELIANA NAVARRO², AURORA BARRIOS³

El grupo de investigación, particularmente el del Laboratorio de Microscopia del Instituto Anatómico "José Izquierdo" de la Facultad de Medicina de Universidad Central de Venezuela, a través de esta "Carta al Editor", desea presentar un tema que merece ser divulgado entre toda aquella comunidad de jóvenes y no tan jóvenes investigadores que se adentran en el tortuoso, pero emocionante y gratificante camino de la investigación científica.

El tema se ha titulado: Los modelos animales no convencionales en la investigación biomédica; modelos a ser usados como una alternativa en todos aquellos bioensayos que requieran la valoración en animales. Su uso contribuye con las reglas del Principio de las tres erres (3R) que hacen referencia al Reemplazo, Reducción y Refinamiento, aplicables para el uso de animales en la investigación científica. Nos referimos entonces al modelo adulto y larvario del pez cebra conocido como *Danio rerio* y del increíble modelo de estadio larvario del tan temido mosquito *Aedes aegypti*.

El pez cebra, es un modelo animal emergente que ha ganado popularidad en la investigación biomédica básica. Este

pez posee características que lo hacen atractivo para la investigación, como su alta fecundidad, su rápido desarrollo desde el estadio embrionario hasta el estado adulto, y el bajo costo de los insumos necesarios para su crianza y reproducción. En la investigación toxicológica, el pez cebra ha sido utilizado en distintos estadios de desarrollo, desde embriones hasta adultos, para evaluar la toxicidad y la teratogenicidad de compuestos químicos. Estudios recientes han sugerido que los embriones del pez cebra responden a los compuestos tóxicos de manera similar a los mamíferos, debido a su similitud en desarrollo embrionario, metabolismo, fisiología y vías de señalización. Además, el pez cebra se utiliza como modelo en investigaciones biomédicas, tanto en su estado embrionario y larvario como en su fase adulta por la alta similitud genética que comparte con el genoma humano, hasta en un 70%. Este pez ha surgido como organismo modelo para estudios en genética, biología del desarrollo, bio-monitoreo y toxicidad de sustancias químicas debido a su sensibilidad y capacidad de respuesta. Por su parte, el estadio larvario del mosquito *Aedes aegypti*, ha sido utilizado como un modelo no convencional en la investigación biomédica debido a su importancia en

Sección de Microscopia, Instituto Anatómico José Izquierdo, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. República Bolivariana de Venezuela. Caracas 1040, Distrito Capital. Correspondencia: marco.alvarez@ucv.ve

Orcid: [10000-0002-1781-4532](https://orcid.org/0000-0002-1781-4532)

[20000-0002-4049-061X](https://orcid.org/0000-0002-4049-061X)

[30000-0002-4712-0793](https://orcid.org/0000-0002-4712-0793)

Disponible: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff

Rev. Fac. Farmacia 87(1y2): 03-04. 2024

la transmisión de enfermedades como el dengue y la fiebre amarilla. Este mosquito, originario de África, se encuentra ahora en regiones tropicales, subtropicales y templadas en todo el mundo. El estadio larvario del *Aedes aegypti* ha sido objeto de investigaciones vinculadas con la proliferación del vector en relación con el aumento de hábitats larvarios por viviendas.

En los últimos años, ambos modelos han permitido contribuir con resultados de experimentación, publicados en prestigiosas revistas nacionales e internacionales, aportando así, nuevos conocimientos al universo de la literatura de la toxicología experimental (Sofyantoro y col., 2019; Álvarez y col., 2021; Barrios Rudas y col., 2022).

Con ellos, al querer indagar sobre la toxicidad de agentes nocivos, hemos podido hacer uso de la gran adaptabilidad que ambos modelos tienen ante los cambios inducidos por factores intrínsecos y extrínsecos de distinta naturaleza; dando así, muestras de su altísimo valor científico en el campo de los estudios simultáneos sobre el eje fisiológico, locomotor-cardíaco, en un mismo animal. Esto ha permitido registrar y analizar respuestas morfo funcionales, a través de protocolos sencillos, pero de gran valor, como el *ZeGlobalTox* y el *AaGlobalTox*.

El *ZeGlobalTox* es un procedimiento experimental novedoso que integra el análisis de cardio, neuro y hepatotoxicidad en un solo procedimiento. Los tres ensayos secuenciales se realizan en las mismas larvas de pez cebra, lo que permite reducir el número de animales utilizados en comparación con evaluaciones paralelas y agilizar el proceso experimental. Además, la alta predictibilidad de *ZeGlobalTox*

permite reducir el uso de mamíferos para la detección de toxicidad en órganos en etapas posteriores de la investigación. Por su parte, *Aa-globalTox* o *Aa-Integral-Tox* es un protocolo innovador para evaluar la neuro-cardiotoxicidad haciendo uso de larvas del mosquito *Aedes egypti*.

De manera que deseamos que ésta breve presentación del tema, a través de las experiencias vividas y publicadas, con los modelos animales no convencionales expuestos, sirva de motivación y promoción para comenzar a pensar en ellos como una alternativa en la experimentación biomédica. Cabe acotar que, además, estos modelos han resultado tener un mínimo costo, que no limita su adquisición ni su mantenimiento, como es el caso de los modelos animales convencionales.

Queda entonces invitarlos a su exploración.

Referencias Bibliográficas

- Sofyantoro F, Nur Indah Septriani NI, Satria Yudha D, Adhi Wicaksono E, Sendi Priyono D, Aristyaning Putri W, Primahesa A, Puji ARaharjeng AR, Purwestri YA, Nuringtyas TR. 2019. Zebrafish as Versatile Model for Assessing Animal Venoms and Toxins: Current Applications and Future Prospects. *Zebrafish* 16(4):379-387.
- Álvarez M, Zanotty Y, Perdomo L, Rodríguez-Acosta A. 2021. Development of an innovative zebrafish (*Danio rerio*) smear/imprint in vitro assay for rapid preliminary inspection of snake venom toxinological effects. *Journal of Experimental and Applied Animal Sciences* 3(3):151-163.
- Barrios Rudas ADV, Álvarez Ochoa MA, Navarro E. 2022. Índices de funcionalidad en las larvas del mosquito *Aedes aegypti* ante la acción del Fipronil: Una aproximación experimental. *Revista de la Facultad de Farmacia* 85(1 y 2): 100-110.