

# Resumen

La neurociencia es un campo que abarca muchas especialidades. El objetivo de esta tesis es subsanar algunas carencias tecnológicas que existen en los métodos actuales de experimentación animal en neurociencia. En esta tesis, se presentan seis proyectos, que tendrán como objetivo mejorar el “*Principio de las tres R*”, el cual fué enunciado por los biólogos ingleses W. M. S. Russell y R. L. Burch, durante la experimentación animal.

El comportamiento es uno de los aspectos más importantes de la vida animal. Depende de los vínculos entre los animales, sus sistemas nerviosos y sus entornos. Para estudiar el comportamiento de los animales de laboratorio, se necesitan varias herramientas, pero una herramienta de seguimiento es esencial para llevar a cabo un estudio de comportamiento exhaustivo. Varias herramientas de seguimiento visual están actualmente disponibles. Sin embargo, todas tienen algunos inconvenientes. Por ejemplo, en una situación en la que un animal está dentro de una madriguera o cerca de otros animales, las cámaras de rastreo (*tracking*) no siempre pueden detectar la ubicación precisa o el movimiento del animal. Por esta razón, los entornos enriquecidos para intentar recrear el hábitat natural de los animales en experimentación no pueden utilizarse, ya que los datos recopilados son insuficientes/inexactos.

Con la finalidad de mejorar los experimentos de tracking *RFID Assisted Tracking Tile (RATT)* es presentado en esta tesis. RATT es un sistema de seguimiento basado en tecnología de identificación pasiva de radiofrecuencia (RFID) y está compuesto por baldosas electrónicas con las que se puede construir una gran superficie, sobre la cual los animales pueden moverse libremente. Esto

---

permite la identificación más precisa de los animales, así como el seguimiento de sus movimientos. Este sistema, que también se puede combinar con un sistema de seguimiento con cámaras, allana el camino para estudios completos de comportamiento en entornos enriquecidos.

Con la premisa de que los sistemas de seguimiento posicional podrían ser de gran beneficio en otros campos, como atletismo, neurociencia y medicina, se lanzó un nuevo proyecto de seguimiento.

Las soluciones de rastreo disponibles comercialmente pueden rastrear los movimientos de un ser humano dentro de una habitación con una precisión milimétrica. Sin embargo, estos sistemas pueden rastrear solo una cantidad muy pequeña de sujetos a la vez; son demasiado caros para ser ampliamente accesibles; y sus dispositivos de rastreo son demasiado grandes e inexactos para la investigación o el uso clínico. Aquí, se presenta un dispositivo inalámbrico pequeño y liviano, que se complementa con las soluciones comerciales actuales para proporcionar un seguimiento posicional escalable, asequible y altamente preciso. Este dispositivo se puede utilizar para rastrear los movimientos de humanos y otros sujetos que se mueven libremente con fines de investigación.

Dada la capacidad de rastrear animales y, por lo tanto, realizar experimentos de comportamiento exhaustivos, es posible observar cómo se comportan los sujetos desde un punto de vista externo. Sin embargo, si queremos comprender lo que sucede en el cerebro de estos sujetos, es necesario aplicar otras técnicas de análisis, por ejemplo, el estudio de señales dependientes del nivel de oxígeno en la sangre (BOLD, por sus siglas en inglés).

Las señales BOLD se basan en las respuestas vasculares a la activación neuronal y se utilizan ampliamente en estudios de investigación clínicos y preclínicos. En entornos preclínicos, los animales suelen ser anestesiados. Sin embargo, los anestésicos causan cambios en la fisiología de los animales, p. Ej. hipotermia, y esto tiene el potencial de alterar las señales funcionales de MRI (fMRI). Para evitar la hipotermia en roedores anestesiados, se presenta *TherMouseDuino*. Este es un sistema de control automático de temperatura de código abierto, que reduce las fluctuaciones de la temperatura, lo que proporciona condiciones sólidas para realizar experimentos de resonancia magnética funcional.

En los cursos de biología y neurociencia, la anatomía del cerebro se enseña generalmente utilizando imágenes de resonancia magnética (IRM) o secciones histológicas de diferentes planos. Estos muestran las áreas macroscópicas más importantes en el cerebro de un animal. Sin embargo, este método no es dinámico ni intuitivo. En esta tesis se presenta un cerebro de rata impreso en 3D con fines

---

educativos. La manipulación manual de la estructura, facilitada por la ampliación de sus dimensiones, junto con la capacidad de desmontar el “*cerebro*” en algunas de sus partes principales, facilita la comprensión de la organización 3D del sistema nervioso. Este es un método alternativo y mejorado para enseñar a los estudiantes en general y a los biólogos, en particular, la anatomía del cerebro de rata.

Una vez que se han obtenido las herramientas para los experimentos de comportamiento, las señales del cerebro y los modelos impresos en 3D del cerebro, podemos ir más lejos y hacer cortes histológicos en los cerebros reales de las ratas/ratones. Pero esto no es algo nuevo. El estudio del tejido siempre ha sido una parte importante de la biología. Por lo tanto, la obtención de muestras de tejido ha sido vital para la investigación morfológica y funcional. Las herramientas utilizadas principalmente para obtener cortes de tejido son micrótomos y vibrátomos. Sin embargo, no es imposible obtener una estructura 3D completa (Por ejemplo, un tracto completo) de una muestra de tejido con estos dispositivos. En esta tesis, se presenta un dispositivo de posicionamiento automático para el corte 3D de muestras de tejido vivo o fijado. Este dispositivo abre nuevas posibilidades para que los investigadores realicen cortes en el tejido de la muestra a lo largo de diferentes planos y en diferentes direcciones, maximizando el tracto que aparece en una rebanada.

El proyecto final presentado no está relacionado con la neurociencia, pero utiliza todo el conocimiento de esta tesis para desarrollar dispositivos para la investigación clínica. En todo el mundo, el cáncer es una de las principales causas de muerte, y el cáncer de pulmón es uno de las más agresivos. Existen varias técnicas para el tratamiento del cáncer de pulmón, entre las cuales la radioterapia es una de las más efectivas y menos invasivas para el paciente. Sin embargo, tiene dificultades asociadas debido a que el tumor es una diana móvil. Es posible reducir los efectos secundarios de la radioterapia mediante el seguimiento efectivo de un tumor y la reducción de los márgenes de irradiación objetivos. Esta tesis presenta un sistema electromecánico personalizado que sigue el movimiento de un tumor de pulmón. El dispositivo desarrollado ayuda a verificar los planes de tratamiento de radioterapia individualizados y permite mejorar los procedimientos de la calidad de la radioterapia.

Todos los proyectos mencionados anteriormente pretenden ayudar a la mejora de la investigación clínica y preclínica, especialmente en el campo de la neurociencia. Además pretenden mejorar la aplicación del principio de las tres R (Reemplazo, Reducción, Refinamiento) en la experimentación con animales.