

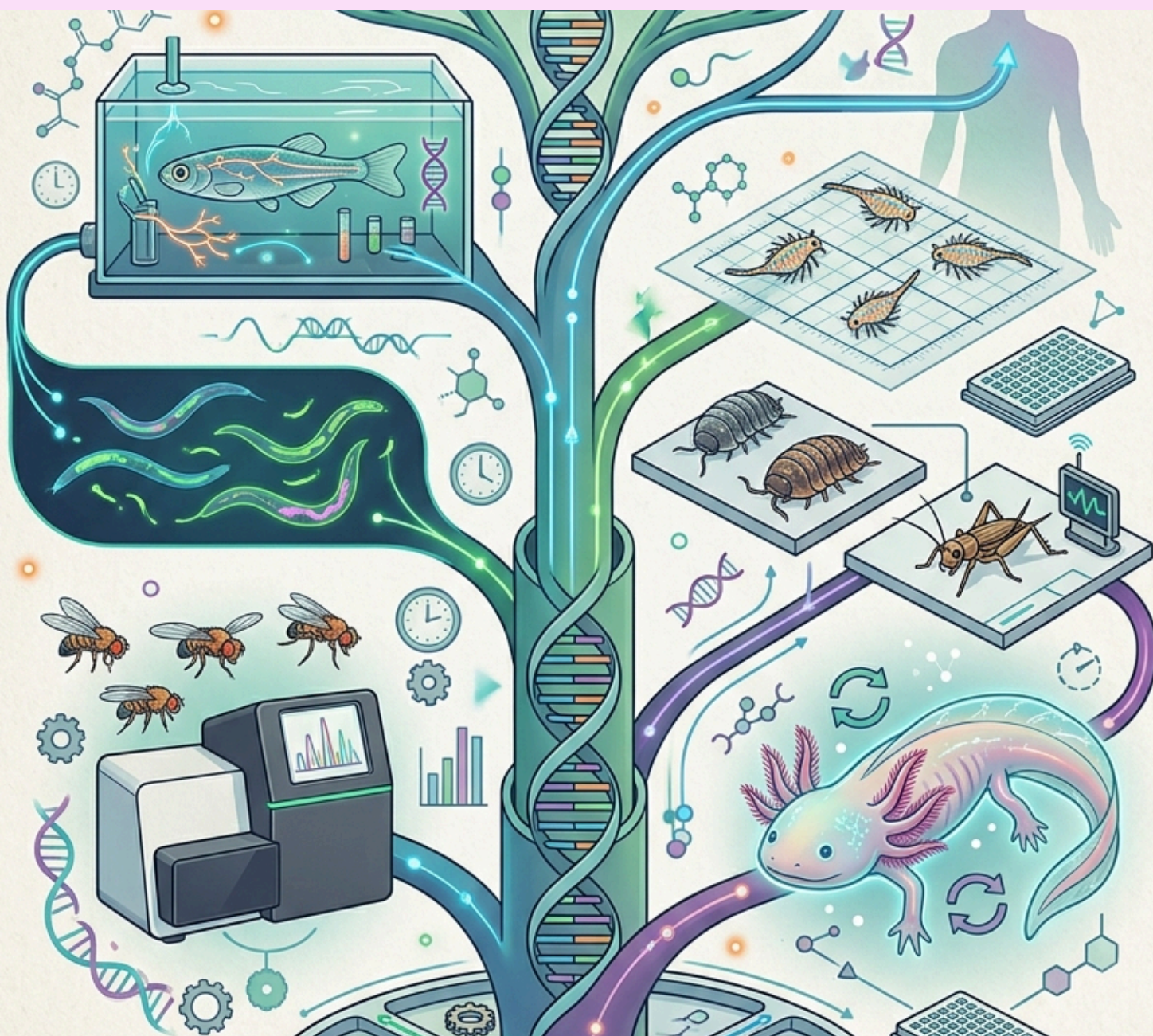
## 08. EL POTENCIAL INEXPLORADO DE LOS MODELOS NO MAMÍFEROS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Cesar Osvaldo López Gutiérrez  
M. en Ciencias Químicas con orientación  
en Química de las Macromoléculas.  
Estudiante del Doctorado en Ciencias en  
Procesos Biotecnológicos, Departamento  
de Ingeniería Química, Centro  
Universitario de Ciencias Exactas e  
Ingenierías, Universidad de Guadalajara.  
cesar.lgutierrez@alumnos.udg.mx.  
ORCID: 0009-0004-3377-7278.

Edgar Benjamín Figueroa-Ochoa.  
Dr. en Ciencias en Ingeniería  
Química. Profesor investigador  
Titular. Laboratorio de Proyectos  
Modulares, Departamento de  
Química, Centro Universitario de  
Ciencias Exactas e Ingenierías,  
Universidad de Guadalajara.  
benjamin.figueroa@academicos.udg.mx.  
ORCID: 0000-0003-4590-2393.

Maite Rentería Urquiza, Dra. En  
Ciencias Químicas con especialidad  
en materiales y superficies.  
Profesora Investigadora Titular.  
Departamento de Química Centro  
Universitario de Ciencias Exactas e  
Ingenierías, Universidad de  
Guadalajara.  
maite.rurquiza@academicos.udg.mx.  
ORCID: 0000-0002-4237-4196.

Juan Manuel Viveros Paredes\*  
Dr. en Ciencias Biomédicas con  
orientación en Inmunología. Profesor  
Investigador Titular. Departamento de  
Farmacobiología, Centro Universitario  
de Ciencias Exactas e Ingenierías,  
Universidad de Guadalajara.  
Autor de correspondencia: Juan Manuel  
Viveros Paredes,  
juan.viveros@academicos.udg.mx.  
ORCID: 0000-0002-7532-5614.



## RESUMEN

En el panorama actual de la investigación biomédica, la elección del modelo biológico a utilizar en los ensayos in vivo es crucial para la obtención de datos e información de importancia. Si bien las ratas y los ratones (murinos) han dominado históricamente como modelo de experimentación en todos los laboratorios del mundo, hoy en día existen modelos con organismos más simples (no mamíferos) idóneos para proporcionar información biológica significativa capaz de complementar algunos estudios hechos en mamíferos; ofreciendo nuevas perspectivas que aceleran el avance y descubrimiento del conocimiento en la detección de riesgos tóxicos y la evaluación de potenciales efectos adversos de cualquier medicina o sustancia. Un modelo experimental no mamífero se lleva a cabo en organismos vivos menos complejos evolutivamente que un mamífero, pero que mantiene las mismas funciones en sus órganos con respecto a los seres humanos. Los modelos no mamíferos más utilizados son: lombrices (*Caenorhabditis elegans*); camarones de salmuera (*Artemia salina*); Cochinilla (*Porcellio scaber*); grillos (*Gryllus bimaculatus*); mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*); Peces cebra (*Danio rerio*); y anfibios como el Axolotl (*Ambystoma mexicanum*). Estos modelos tienen ventajas a destacar como: ciclos de vida cortos, transparencia corporal juvenil, bajos costos de mantenimiento y además son fáciles de modificar genéticamente, demostrado que su uso puede acelerar el descubrimiento funcional de algunas enfermedades y favorecer la innovación dentro de la ciencia. Los estudios en modelos no mamíferos no son sustitutos de los modelos mamíferos, sino que funcionan como complementos valiosos dentro de una estrategia experimental más completa.

Cuando se piensa en experimentación biomédica con modelos animales, la mayoría de las personas piensa inmediatamente en un laboratorio con ratas o ratones (mamíferos) y no es casualidad, ya que durante décadas estos roedores han sido los favoritos para este tipo de investigaciones, sin embargo, existe un universo menos conocido de organismos que no son mamíferos y que están transformando la forma de hacer ciencia, ya que ofrecen nuevas perspectivas que aceleran el avance y descubrimiento del conocimiento (1). En términos simples, un modelo experimental es aquel que se lleva a cabo en seres vivos que presentan procesos biológicos semejantes a los humanos. Es como hacer una maqueta de un puente a escala, no es el puente real, pero permite ver cómo sería el diseño original.

## ¿Por qué mirar más allá de los ratones?

Los ratones son como el carro estándar de la ciencia: son útiles, probados y confiables, pero no siempre serán el vehículo ideal para todos los terrenos. En este caso, los modelos no mamíferos representan un carro que es más pequeño, más rápido y barato, lo que permite observar fenómenos biológicos en tiempo real y a gran escala.

Ejemplos de estos modelos pueden ser:

- La lombriz *C. elegans*, la cual tiene una piel transparente, permitiendo observar su funcionamiento neuronal a simple vista.
- El pez cebra (*D. rerio*) permite ver cómo se forman sus órganos, ya que su piel es transparente los primeros meses de su desarrollo.
- La mosca de la fruta (*D. melanogaster*) quien ha sido clave para entender cómo se heredan las enfermedades.



## TRASLACIÓN: MOVIENDO CIENCIA

El uso de estos modelos puede atraer nuevas ideas en el campo de la investigación científica e inspirar a la innovación. Un ejemplo notable de esto es Martin Chalfie, ganador del premio Nobel en 2008, quien por casualidad conocía las ventajas de la lombriz *C. elegans*, lo que hizo posible utilizar proteínas verdes fluorescentes para visualizar sus estructuras internas claramente sin necesidad de sacrificar al invertebrado (1). Otras ventajas pueden ser: su amplitud o versatilidad biológica; más económicos; accesibles; eficientes; sensibles; y reproducibles (2,3).

Y entonces ¿Qué es un modelo experimental no mamífero?

Es aquel experimento que se lleva a cabo en organismos vivos menos complejos y que no presentan glándulas mamarias en su cuerpo, pero que sí conservan suficientes similitudes genéticas y funcionales con los seres humanos. Estos modelos son utilizados para el estudio de: la toxicidad de sustancias; alteraciones en el desarrollo; y efectos secundarios de los medicamentos (1,2,4).

Al realizar una búsqueda de los modelos no mamíferos más utilizados en los últimos 10 años se obtuvieron los siguientes resultados:

- **Invertebrados:** lombrices 1,679 resultados (*Caenorhabditis elegans*); camarones de salmuera 88 resultados (*Artemia salina*); mosca de la fruta 2,050 resultados (*Drosophila melanogaster*); grillos 27 resultados (*Gryllus bimaculatus*); y cochinilla 8 resultados (*Porcellio scaber*).
- **Peces:** Pez cebra 3,833 resultados (*Danio rerio*); *Danionella cerebrum* 2 resultados y *Danionella traslucida*; Pez Killi 21 resultados (*Nothobranchius furzeri*); y Medaka 159 resultados (*Oryzias latipes*).
- **Anfibios:** Axolotl 38 resultados (*Ambystoma mexicanum*); la rana africana de uñas 504 resultados (*Xenopus laevis*); y la rana de uñas occidental 60 resultados (*Xenopus tropicalis*).
- **Reptiles:** lagartos 13 resultados (*Anolis carolinensis*); serpientes gopher 2 resultados (*Pituophis catenifer*); tortugas 2 y 9 resultados (*Kinosternon scorpioides* y *Terrapene carolina carolina*); y Cocodrilianos 4 resultados (*Crocodylia*).
- **Aves:** Zebra finch 51 resultados (*Taeniopygia guttata*) (1,2,5)

Estos modelos son fáciles de modificar genéticamente y cuentan con un sistema inmune robusto con una amplia adaptabilidad y tolerancia, lo que permite un menor uso de animales mamíferos que generan controversias bioéticas (1,3–5). En la Figura 01 se muestran los modelos no mamíferos con mayor influencia en la investigación y algunos de sus usos dentro de la investigación biomédica.

Aunque los modelos no mamíferos tienen muchas ventajas estratégicas, también existen algunas limitaciones como: algunos procesos complejos de su inmunidad; su comportamiento en cautiverio; y la falta de estandarización entre laboratorios e investigadores (1,5).



Figura 1. Modelos no mamíferos más utilizados en la investigación biomédica y su uso.



### Conclusiones

Los modelos no mamíferos son esenciales para el desarrollo de la investigación científica y biomédica debido a su rápida reproducción, vida corta, transparencia, bajo costo, entre otros tantos beneficios, por tales motivos se les considera ideales para estudios de imagenología, toxicidad y pruebas en medicamentos. Gracias a estos modelos hoy somos capaces de entender cómo funcionan las neuronas (lombriz - *C. elegans* y mosca de la fruta - *D. melanogaster*), cómo se forman los órganos (Pez cebra - *D. rerio*) y qué tan tóxica es una sustancia (camarón de salmuera - *A. salina*). Aunque su potencial es enorme, el avance de dichos protocolos de investigación requieren estudios con mayor profundidad, una estandarización de las pruebas y un riguroso cumplimiento de los principios bioéticos. Por ende, los modelos no mamíferos no son sustitutos de los modelos mamíferos, sino que son complementarios. La elección del modelo experimental depende de la pregunta de investigación, por lo que la mejor elección será aquel organismo menos complejo con la capacidad necesaria para modelar y trasladar las enfermedades de interés.

### Referencias

1. FHaynes EM, Ulland TK, Eliceiri KW. A Model of Discovery: The Role of Imaging Established and Emerging Non-mammalian Models in Neuroscience. Vol. 15, Frontiers in Molecular Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2022.
2. Pecoraro R, Scalisi EM, Messina G, Fragalà G, Ignoto S, Salvaggio A, et al. Artemia salina: A microcrustacean to assess engineered nanoparticles toxicity. Microsc Res Tech. 2021 Mar 1;84(3):531–6.
3. Lin Y, Lin C, Cao Y, Chen Y. Caenorhabditis elegans as an in vivo model for the identification of natural antioxidants with anti-aging actions. Vol. 167, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson s.r.l.; 2023.
4. Adhish M, Manjubala I. Effectiveness of zebrafish models in understanding human diseases—A review of models. Vol. 9, Heliyon. Elsevier Ltd; 2023.
5. Silva LC de A, Denis EVC, Silva JSHG da, Pereira LMM, Morais ESG de, Soares AF. Reptiles as Experimental Models: Uncovering Their Role in Drug Development and Health Research. Adv Res. 2024 Nov 6;25(6):92–7.

