

Dolor en Aves y Peces

Pain in Birds and Fish

María Carolina Díaz¹; Catalina Kretschmar¹; Jonathan Morales-Reyes¹;
Álvaro Santibañez¹; Mauricio Suarez² & Mariana Rojas³

DÍAZ, M.C.; KRETSCHMAR, C.; MORALES-REYES, J.; SANTIBANEZ, Á.; SUAREZ, M. & ROJAS, M. Dolor en aves y peces. *J. health med. sci.*, 6(3):221-226, 2020.

RESUMEN: Se ha demostrado que aves y peces presentan estructuras anatómicas similares a las que transducen el dolor en humanos y, además, muestran respuestas negativas frente a estímulos nocivos, junto a cambios conductuales. De acuerdo con esto, existe una responsabilidad moral frente al uso de estos animales en investigación para evitar y/o minimizar el dolor.

PALABRAS CLAVE: Nocicepción, dolor, aves, peces, ética y moral, investigación biomédica.

INTRODUCCIÓN

La asociación Internacional para el estudio del dolor define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño” (IASP, 1986). Estos estímulos nocivos van a activar terminales nerviosas especializadas, llamadas nociceptores, encargadas de desencadenar una respuesta que va a ser procesada a nivel del sistema nervioso periférico (SNP) y del sistema nervioso central (SNC), proceso denominado nocicepción.

Las señales nociceptivas son integradas a nivel del SNC, donde algunas regiones determinadas del cerebro son responsables de los aspectos sensoriales en la experiencia de dolor. Si bien se ha postulado que solo los humanos somos capaces de experimentar sensaciones de dolor, también se ha postulado que todos los vertebrados, e incluso invertebrados, son sintientes (Bateson, 1992; Tye *et al.*, 2007).

Para evaluar si una especie es capaz de experimentar dolor es necesario utilizar dos métodos que se tornan fundamentales. En primer lugar, es necesario demostrar la presencia de estructuras anatómicas involucradas en la fisiología del dolor,

que sean equivalentes a aquellas necesarias en los humanos. El segundo método involucra la directa experimentación con estímulos nocivos en el animal, que se sabe que generan dolor en los humanos (NRC, 2009). En este trabajo, abordaremos las estructuras anatómicas de aves y peces en relación al humano y discutiremos brevemente los aspectos éticos que involucra el estudio del dolor en animales no-humanos.

Dolor en humanos

En humanos, tanto la anatomía y la fisiología del dolor, así como los circuitos nociceptivos han sido bien caracterizados, siendo la región anterior del cerebro (corteza cerebral) fundamental para transducir señales de dolor. Cuando recibimos un estímulo nocivo existe una transducción de señales iniciada por los nociceptores, receptores que responden a estímulos nocivos, presentes en el sitio de la injuria. Esta información se transmite a través de los nervios periféricos mediante múltiples sinapsis hacia la espina dorsal, donde viajará por la vía ascendente hacia la médula rostral y luego al mesencéfalo caudal hasta llegar al hipotálamo y, finalmente, a la corteza somatosensorial (Zegarra Piérola, 2007).

¹Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

²Programa de Ética y Humanidades, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

³Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Los animales superiores tienen un aparato neural para percibir estímulos nocivos a través de nociceptores, con frecuencia ubicados en las terminaciones nerviosas libres, además de tener un comportamiento emocional propio del aprendizaje. Poseen respuestas fisiológicas que son alteradas en respuesta al estrés y alteraciones en su comportamiento que no son simples reflejos. Poseen respuestas de memoria a largo plazo, incluyendo comportamientos de protección frente a una amenaza conocida. Si estas conductas y reacciones son reducidas con la administración de analgésicos, es porque son producto del dolor. En consecuencia, la experiencia de dolor puede modificar o condicionar las decisiones a futuro del animal frente al mismo evento negativo, de tal modo que la motivación del animal sea alterada. La utilización de este conocimiento ha sido primordial para lograr describir similitudes y diferencias entre humanos y otras especies (Bateson; Rose, 2002; Sneddon, 2006).

Si bien se ha logrado establecer que algunos vertebrados, como aves y reptiles, presentan circuitos periféricos similares a los humanos, la región que corresponde a la corteza está ausente en ellos. Incluso en especies acuáticas como los peces, esta red puede diferir mucho a la del humano, perdiéndose en gran proporción la posible homología entre sus estructuras.

Dolor en aves

El telencéfalo de los amniotas (reptiles, aves y mamíferos) consta de dos subdivisiones principales: el pallium y el subpallium. El subpallium, también llamado ganglio basal, se divide en el cuerpo estriado y el pálido (Figura 1). Los componentes subpalliales están relativamente conservados en su organización entre amniotas (Figura 1) (Jarvis, 2009).

El pallio de las aves consta de cuatro subdivisiones principales: hiperpallium (pallio hipertrofiado), mesopallium (pallio medio), nidopallium (pallio de nido) y arcopallium (pallio arqueado), así como de regiones olfativas, del hipocampo y de la amígdala paliativa (Figura 1), como se define en la nueva nomenclatura cerebral aviar (Jarvis).

Sin embargo, el pallium presenta diferencias entre mamíferos y aves. En mamíferos, el componente mayoritario del pallio es la neocorteza, que cubre la mayor parte del cerebro anterior. Tiene una apariencia distintiva de seis capas,

presentando una organización laminar y columnar única, altamente mantenida en todas las especies de mamíferos (Rodríguez *et al.*, 2015). En aves, no existe una estructura comparable a la neocorteza de mamíferos, sino que presenta varias agregaciones nucleares grandes, sin ninguna estructura laminar aparente (Figura 1).

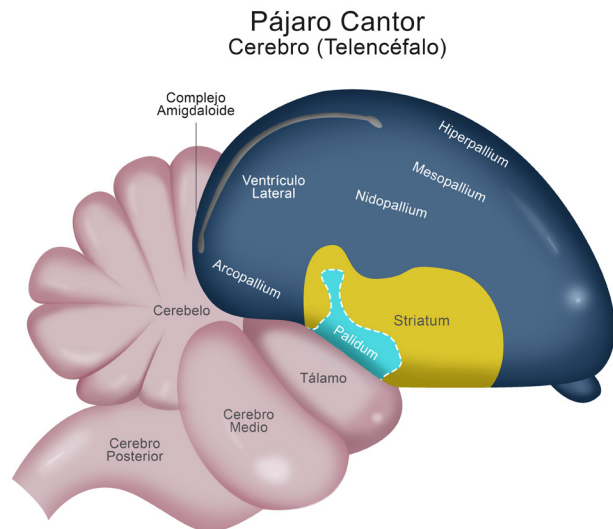


Fig. 1. Telencéfalo de ave. Se observa un cerebro o telencéfalo (color azul) constituido por: Hiperpallium, mesopallium, nidopallium y arcopallium, ventrículo lateral, El subpallium se divide en el estriatum (color amarillo) y el pallidum (color celeste). En mamíferos, el componente del pallium es la neocorteza (color azul), que cubre la mayor parte del cerebro anterior. (Modificado de Jarvis, 2009).

Durante mucho tiempo se aceptó la hipótesis de que la neocorteza cerebral fue la última estructura en evolucionar, convirtiéndose en un área nueva del cerebro, y que las habilidades cognitivas superiores dependían del procesamiento en esta zona en particular. Por lo tanto, las aves, al carecer de esta estructura, serían incapaces de generar procesos cognitivos elevados (Reiner *et al.*, 2004). Sin embargo, actualmente se sabe que las aves efectivamente generan procesos cognitivos complejos, los que pueden ser comparables a los integrados por mamíferos (Clayton & Emery., 2015; Jarvis), llegando incluso a ser utilizadas como modelos para el estudio de memoria y resolución de problemas (Emery & Clayton, 2004., Emery, 2006).

En aves, la mayor parte del territorio dorsal del cerebro corresponde a pallio, siendo el cuerpo estriado la estructura más prominente del telencéfalo. Este territorio es visto como un homólogo funcional a las regiones del cerebro en

los mamíferos, incluyendo neocorteza, hipocampo, claustrum y amígdala palar. Por lo tanto, es esta región la que jugaría un rol preponderante en el procesamiento cognitivo y de comportamiento. Con esto, a pesar de que las aves carecen de neocorteza cerebral, tanto mamíferos como aves muestran similitudes en cuanto a la conectividad y a la función. La similitud estructural entre la neocorteza de mamíferos con el palio aviar es un indicio de que la integración de diversas señales del medio puede generar una respuesta equivalente en ambas clases. Adicionalmente, las aves presentan mecanismos nociceptivos y antinociceptivos que modulan el dolor (Reiner *et al.*).

Los estímulos nocivos son detectados y codificados por nociceptores presentes en el sistema nervioso periférico aviar (SNP). Presentan mayoritariamente fibras C, las que son responsables del dolor lento y difuso que favorece una sensación de dolor más difusa y generalizada. En mamíferos, los nociceptores de fibra C producen la liberación de glutamato, y éste luego actúa en los receptores de N-metil-D-aspartato en la médula espinal, pudiendo conducir a una sensibilización central, y se asume que es similar en aves (Bennett, 2000).

En el SNP aviar, se han logrado identificar 3 tipos de nociceptores, correspondientes a nociceptores mecano térmicos de alto umbral, nociceptores mecánicos y nociceptores térmicos. De estos, los primeros son comparables a las fibras C presentes en los mamíferos, transmitiendo información al sistema nervioso central (SNC) lentamente a través de axones no mielinizados. Por otro lado, las aves también poseen nociceptores mecánicos, los que tienen axones y campos receptivos de tamaño variable (Gentle & Hunter, 1991).

Dado que los mecanorreceptores aviares varían en tamaño, los nociceptores mecánicos con pequeños campos receptivos son comparables a las fibras C de mamíferos, mientras que los nociceptores mecánicos con grandes campos receptivos son similares a las fibras A δ de mamíferos. Finalmente, los nociceptores térmicos aviares son distintos de los nociceptores térmicos de mamíferos, porque se caracterizan por tener una mayor tolerancia al calor y una menor sensibilidad al frío.

Se ha establecido que los mamíferos poseen áreas en el cerebro requeridas para la percepción consciente de estímulos aversivos asociados con

el dolor, y las aves tienen experiencias conscientes similares a los componentes afectivos negativos del dolor. Por otro lado, mapeo de vías, junto con estudios de comportamiento, han logrado establecer que la información visual, auditiva y somatosensitiva viaja desde el tálamo hasta el cuerpo estriado en el cerebro aviar, región que lleva a cabo el mismo tipo de procesamiento de información sensorial que realiza la neocorteza de mamíferos (Jarvis). En base a esto, pese a las diferencias anatómicas en cerebro existentes entre aves y mamíferos, las estructuras asociadas a la transducción de señales están presentes en ambos casos, siendo éstas llevadas a cabo por estructuras diferentes a la neocorteza, como en el caso de mamíferos.

Por otro lado, al analizar el dolor en aves de acuerdo con su respuesta frente a estímulos que se sabe son capaces de generar dolor en humanos, nos encontramos con una dificultad importante, ya que las aves están predispuestas a disimular el dolor como un mecanismo de supervivencia, el que busca evitar llamar la atención de sus depredadores, además de esconder su inferioridad frente a otras aves en casos de competencia inter e intraespecífica. Pese a esto, se ha logrado establecer que, frente a situaciones que generan dolor, las especies más pequeñas emiten menos llamados de auxilio que especies de mayor tamaño. Sin embargo, en ambos casos se puede observar un aumento tanto en la tasa cardíaca como respiratoria. Adicionalmente, en aves que presentan dolor crónico, se distingue una postura inclinada, con los ojos cerrados o a medio cerrar, además de mostrarse inactivas e inapetentes (Emery, 2006).

Las aves domésticas han sido muy utilizadas para el estudio de la embriología desde Aristóteles hasta nuestros días. Sus huevos están disponibles a lo largo de todo el año y son fáciles de incubar en toda época. Además, el embrión es fácilmente manipulable. Podemos trabajar con ellos hasta las 96 hrs con la seguridad de que no sentirán dolor porque el sistema nervioso no está constituido (Rojas *et al.*, 1998).

Dolor en peces

Los peces son capaces de detectar un estímulo potencialmente doloroso, que es acompañado usualmente por una respuesta de retirada refleja. A esto se le llama nocicepción. Es importante destacar que el aspecto emocional que

puede estar asociado al dolor es difícil de medir en animales, porque no pueden describir verbalmente su malestar, complicando su interpretación. Adicionalmente, presentan sistemas de advertencia que han surgido como una forma de adaptación que les permite evitar lesiones potencialmente mortales (Sneddon, 2006; Sneddon, 2015).

Mientras que los humanos han desarrollado áreas de la corteza para sentir dolor, los peces en su lugar han desarrollado otras regiones del cerebro para ejecutar la función de dolor (Figura 2). Cuando se estudia la estructura encargada de señalar el dolor en los peces, se observa que su sistema nervioso está provisto de nociceptores de variada naturaleza, sensibles a temperatura, sustancias químicas, presión mecánica o diferentes combinaciones de estos estímulos. Estas vías están conectadas con el sistema nervioso central (SNC) a través de fibras mielinizadas. Dentro de las fibras mejor caracterizadas se encuentran las fibras A-delta (Aδ) y las fibras C. Los peces presentan una baja proporción de fibras del tipo C (4-5%), considerando que los mamíferos presentan más de un 50% de fibras C en sus vías nociceptivas. Esto último sugiere que los peces son capaces de responder rápidamente a los estímulos (Dunlop *et al.*, 2006).

Se ha demostrado que las fibras Aδ de trucha actúan en la misma forma que las fibras C de mamíferos, reaccionando a una variedad de estímulos nocivos. Las propiedades electrofisiológicas encontradas en nociceptores de trucha son comparables a las de mamíferos frente a estímulos nocivos y sus respuestas pueden ser reducidas por analgésicos. Una diferencia es que los nociceptores de trucha no responden por debajo de los 4 °C (Sneddon, 2003; Reilly *et al.*, 2008).

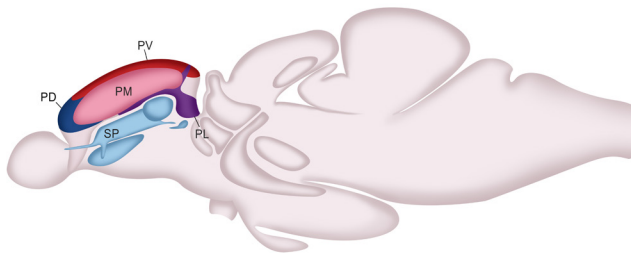


Fig.2. Telencéfalo de pez cebra. En azul oscuro se ve el pálido dorsal (PD), el cual es muy reducido en peces. El pálido medial (PM) se ve de color rosa, pálido ventral (PV) en rojo, En morado el pálido lateral (PL) y en celeste está el subpálido (SP). (Modificado de Mueller, 2012).

Si comparamos la estructura cerebral de los peces con la de mamíferos, observamos cierta homología estructural, pero no necesariamente funcional. La estructura tipo-tálamo de los peces carece de la estructura clásica de seis capas o laminas en columna observada en todos los mamíferos y que son las encargadas del procesamiento sensorial vinculado al dolor. Esta ausencia de organización laminar en el tálamo y de parcelación en el sistema nervioso hace difícil homologar los circuitos interconectados en las vías ascendentes como las conocemos en mamíferos (Mueller, 2012).

El pálido de los peces tiene un bajo número de regiones estructuralmente discretas, que presentan una interconexión difusa (Giassi *et al.*, 2012). El pálido dorsal, que topológicamente corresponde a la isocorteza, es un complejo pregglomerular que tendría la función de una estación repetidora sensorial con homología a la amígdala cerebral de mamíferos.

Al observar las áreas más periféricas del cerebro, se ha encontrado que las rutas neuroanatómicas de los peces son altamente conservadas con las de mamíferos. Dentro del cerebro de los teleosteos se ven áreas corticales que inervan con la estructura tipo-tálamo que se activarían en múltiples áreas del cerebro cuando existe un estímulo nocivo. Esta activación ha sido registrada a nivel eléctrico en múltiples especies y a nivel de transcritos tejido-específicos del cerebro anterior, mesencéfalo y rombencéfalo (Reilly *et al.*). Todos estos estímulos reportados disminuyen en respuesta a analgésicos.

La presencia de receptores opioides sensibles a inhibidores de ciclooxigenasa-2 (COX-2), una enzima involucrada en promover la respuesta pro inflamatoria a través de la síntesis de prostaglandinas, son altamente conservados entre peces y mamíferos (Malafoglia *et al.*, 2013). Esto sugiere que el aparato neural del dolor en peces podría tener una relación íntima con el sistema de mamíferos. Otra evidencia es que los peces aprenden a evitar shocks eléctricos usualmente en uno o pocos ensayos (Yoshida & Hirano, 2010). Este “aprendizaje” (comportamiento de evasión) puede persistir por más de 3 días (Dunlop *et al.*). Sin embargo, si los peces llevan 3 días sin alimentarse, se arriesgan a entrar en la zona del shock eléctrico para obtener comida (Millsopp & Laming, 2008).

Esto demuestra que los peces pueden modificar su comportamiento frente a un estímulo aversivo y que se arriesgan si hay una recompensa.

Algunos marcadores que se han identificado en respuesta a un estímulo potencialmente doloroso pueden rastrearse a través de un aumento en la tasa de movimiento opercular (apertura de las branquias) o incremento de cortisol plasmático (Rose). Altos niveles de cortisol en el plasma no se correlacionan con una exhibición de señales de dolor, probablemente porque actuaría como un analgésico endógeno en los peces (Key, 2015).

Otro marcador del estado de incomodidad de los peces corresponde a la erosión de las aletas. Se asigna la siguiente puntuación: Grado 0 (aleta normal, sin erosión ni anomalía evidente) Grado 1 (Erosión leve, 1-24% de la aleta comprometida, borde exterior partido) Grado 2 (Erosión moderada 25-49% de la aleta, exposición de los rayos dérmicos de las aletas, hemorragia e inflamación leve) Grado 3 (Erosión severa más de 50% de la aleta comprometida). Se sugiere que la erosión de las aletas se debe a factores relacionados a la agresividad individual o jerárquica, reducción de alimentos previo a vacunación o transporte, abrasión con ellos mismos o con las paredes de los estanques y calidad de agua. (Cañon *et al.*, 2010).

El modelo animal más utilizado para los estudios de biología del desarrollo y para investigación básica es el pez cebra *Danio rerio*, y los peces; salmón del atlántico (*Salmo salar*) y trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*). Nosotros hemos observado que el desarrollo del sistema nervioso de los peces es mucho más lento que en mamíferos, de tal manera que, al momento de la eclosión, la médula espinal no tiene su arquitectura bien definida, pero al terminar las primeras semanas alcanza sus características anatómicas definitivas. Este estudio indica, que al momento de la eclosión, el sistema nervioso está muy indiferenciado y que durante las primeras semanas de vida del alevín ocurre la diferenciación de las neuronas y neurogénesis (Hernández & Rojas, 2013).

Ética e investigación en animales

Es un hecho de que aves y peces tienen similitudes biológicas en la organización y estructura del sistema nervioso y todas serían capaces de sentir dolor, sin embargo, cada una puede expresar

el dolor de una manera distinta, como disimular el dolor en aves para no llamar la atención, o una alerta de huida en peces. Aun así, está en discusión el componente emocional del dolor en estas especies no-humanas, en donde se debate si son capaces de experimentar la incomodidad, sufrimiento o angustia y no solo el reflejo nociceptivo. Estas dos especies tienen en común que han sido objeto de diversos estudios científicos. Por una parte, han sido ampliamente utilizadas en investigaciones de biología y medicina; las aves, en estudios de comportamiento y memoria, como en la producción de anticuerpos policlonales; y los peces en análisis evolutivos como poseedores de los primeros vestigios de un sistema inmune.

CONCLUSIÓN

Las comunidades científicas, los filósofos y ciudadanos en general, se han cuestionado si los animales no-humanos son organismos sintientes, y si su uso en investigación es justificado. Sin duda, los animales son sintientes. La presencia de estructuras homólogas en el cerebro, relacionadas al dolor en humanos, nos indica que ellas pueden procesar las señales y posiblemente transformarlas en dolor. Adicionalmente, estudios realizados en aves y peces, han demostrado que son capaces de responder y adaptarse frente a un estímulo nocivo. De acuerdo con, esto los investigadores científicos deben asumir que los procedimientos que causan dolor o sufrimiento en seres humanos también causan dolor o malestar en animales. Por lo tanto, existe como imperativo moral el hecho de prevenir o minimizar el estrés, la angustia, el malestar y el dolor en los animales de experimentación.

DÍAZ, M.C.; KRETSCHMAR, C.; MORALES-REYES, J.; SANTIBANEZ, Á.; SUAREZ, M. & ROJAS, M. Pain in birds and fish. *J. health med. sci.*, 6(3):221 - 226, 2020.

ABSTRACT: Birds and fish have been shown to present anatomical structures similar to those that transduce pain in humans, and also show negative responses to harmful stimuli, along with behavioral changes. There is a moral responsibility regarding the use of these animals in research to avoid and / or minimize pain. In this review we compare the pain-related morphology of birds and fish, using pain in humans as a starting point.

KEY WORDS: nociception, pain, birds, fish, ethics and morals, biomedical research.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bateson, P. Do animals feel pain?, *New Sci.*, 134(1818):30-3, 1992.
- Bennett, G. J. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *J. Pain Symptom Manage*, 19(1 Suppl):S2-6, 2000.
- Cañon, H.; Hansen, L.; Noble, C.; Damsgard, B.; Broom, D.; Pearce, G. Social network analysis of behavioural interactions influencing fin damage development in Atlantic salmon (*Salmo salar*) during feed-restriction. *Appl Anim Behav Sci* 127:139-151, 2010.
- Clayton, N. S. & Emery, N. J. Emery, Avian Models for Human Cognitive Neuroscience: A Proposal. *Neuron*, 86(6):1330-42, 2015.
- Dunlop, R.; Millsopp, S. & Laming, P. Avoidance learning in goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*) and implications for pain perception. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 97:(2-4):255-71, 2006.
- Emery, N. J. & Clayton, N. S. The mentality of crows: convergent evolution of intelligence in corvids and apes. *New Science*, 306(5703):1903-7, 2004.
- Emery, N. J. Cognitive ornithology: the evolution of avian intelligence. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 361(1465):23-43, 2006.
- Gentle, M. J. & Hunter, L. N. Physiological and behavioural responses associated with feather removal in *Gallus gallus* var *domesticus*. *Res, Vet, Sci.*, 50(1):95-101, 1991.
- Giassi, A. C.; Duarte, T. T.; Ellis, W. & Maler, L. Organization of the gymnotiform fish pallium in relation to learning and memory: II. Extrinsic connections. *J. Comp. Neurol.*, 520(15): 3338-68, 2012.
- Hernández, H. & Rojas, M. Desarrollo de la médula espinal de Salmón (*Salmo salar*) durante el período post-eclosional. *Inter. J. Morphol.*, 31(1):172-6. 2013.
- International Association for the Study of Pain (IASP). Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed., 1986.
- Jarvis, E.D. Evolution of the pallium in birds and reptiles. In: Binder, M. D.; Hirokawa, N. & Windhorst U. (eds). *Encyclopedia of Neuroscience*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2009.
- Key, B. Fish do not feel pain and its implications for understanding phenomenal consciousness. *Biol. Philos.*, 30(2):149-65, 2015.
- Malafoglia, V.; Bryant, B.; Raffaelli, W.; Giordano, A. & Bellipanni, G. The zebrafish as a model for nociception studies. *J. Cell. Physiol.*, 228(10):1956-66, 2013.
- Millsopp, S. & Laming, P. Trade-offs between feeding and shock avoidance in goldfish (*carassiusauratus*). *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 113:247-254, 2008.
- Mueller, T. What is the Thalamus in Zebrafish? *Front. Neurosci.*, 6:64, 2012.
- National Research Council (NRC). Recognition and alleviation of pain in laboratory animals. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. National Academies Press (US); Washington (DC), 2009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32655/>
- Reilly, S. C.; Quinn, J. P.; Cossins, A. R. & Sneddon, L. U. Behavioural analysis of a nociceptive event in fish: comparisons between three species demonstrate specific responses. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 114(1):248-59, 2008.
- Reiner, A., Perkel, D. J. & Bruce, L. L. Revised nomenclature for avian telencephalon and some related brainstem nuclei. *J. Comp. Neurol.*, 473(3):377-414, 2004.
- Rodríguez, A. R.; Domínguez, S.; Cantín, M. & Rojas, M. Embriología del sistema nervioso. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2(1):385-400, 2015.
- Rojas, M.; Bustos-Obregón, E.; Martínez García, F.; Contreras, H. & Regadera, J. The effect of parathion on mouse testicular and epididymal development cultured in chicken allantochorion In: Reproductive Toxicology: In Vitro Germ Cell Developmental Toxicology, from Science to Social and Industrial Demand. Del Mazo, J. (ed.) Plenum Press, New York, 201-206, 1998.
- Rose, J. D. The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. *Rev. Fish. Sci.*, 10:1-38, 2002.
- Sneddon, L. U. Ethics and welfare: pain perception in fish. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 26(1):6-10, 2006.
- Sneddon, L. U. Pain in aquatic animals. *J. Exp. Biol.*, 218 (Pt 7): 967-76, 2015
- Tye, M. Qualia. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall Edition). 2007. Disponible en: <https://plato.stanford.edu/archives/fall2007/entries/qualia/>
- Yoshida M, Hirano R: Effects of local anesthesia of the cerebellum on classical fear conditioning in goldfish. *Behav Brain Funct.*, 6(1):20, 2010.
- Zegarra Piérola, J. Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta Med. Per.*, 24(2), 2007.

Dirección para correspondencia:

Dra. Mariana Rojas
Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo,
ICBM.
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
CHILE

E mail: mrojasr@u.uchile.cl

Recibido : 12-02-2020

Aceptado: 06-04-2020