

Artículo de revisión

El “*barbering*”: un problema frecuente en ratones de laboratorio

Barbering: a frequent problem in laboratory mice

O comportamento de barbeiro: um problema frequente in camundongos de laboratório

Juliana Alejandra Hincapié ¹ MV. [ORCID](#), María Lucía Correal ^{2*} MV MSc. [✉ ORCID](#), Manuel Eduardo Góngora ² MV MSc. [ORCID](#)

* Autor de correspondencia.

¹ Fundación Universitaria Agraria de Colombia (Uniagraria), Cundinamarca, Colombia.

² Unidad de Biología Comparativa. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Fecha correspondencia:

Recibido: junio 01 de 2022.

Aceptado: septiembre 13 de 2022.

Forma de citar:

Hincapié JA, Correal ML, Góngora ME. El “*barbering*”: un problema frecuente en ratones de laboratorio. CES Med. Zootec. 2022; 17(2): 64-79.

<https://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.6776>

[Open access](#)

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: 10.21615/cesmvz.6776

ISSNe: 1900-9607

[Publica con nosotros](#)

Resumen

El *barbering* es una conducta que consiste en halar o recortar el pelo y en algunos casos incluso ingerirlo. Este comportamiento ha sido reportado tanto en el ser humano como en otras especies, no obstante, su presentación en ratones de laboratorio es frecuente en algunos linajes, genera impacto sobre su bienestar y la fiabilidad de los resultados de investigación, siendo un problema destacado en los bioterios de ratones. Al realizar una revisión de literatura disponible sobre esta condición, se identifican múltiples causas, entre estas, deficiencias en el enriquecimiento ambiental, alteraciones de manejo, estrés, conductas aprendidas, ansiedad y dominancia, así como causas genéticas haciendo que algunas cepas, linajes y modelos genéticamente modificados sean más susceptibles al *barbering* y ayudando a facilitar la comprensión de rutas metabólicas involucradas en esta condición. La etiología múltiple del *barbering* permite abordar opciones de manejo orientadas hacia la intervención ambiental y algunas estrategias farmacológicas que podrían ser útiles para reducir su incidencia y los problemas de salud y desempeño reproductivo asociados.

Palabras clave: alopecia; bioterio; comportamiento; enriquecimiento; tricotilomanía.

Abstract

Barbering is a behavior that consists of pulling, cutting, or even ingesting hair. This behavior has been reported in humans or other animals; nevertheless, its presentation in laboratory mice is common in some mice strains, affects these animals' welfare, and results of research studies being a problem in mice facilities. After reviewing the available literature on this condition, multiple causes are identified, including deficiencies in environmental enrichment, management alterations, stress, learned behaviors, anxiety, and dominance, as well as genetic causes, making some strains, lineages, and genetically modified models more susceptible to *barbering* and helping to facilitate the understanding of metabolic pathways involved in this condition. The multiple etiology of *barbering* makes it possible to approach management options oriented towards environmental intervention and some pharmacological strategies that could be useful to reduce its incidence and associated reproductive health and performance problems.

Keywords: *alopecia; animal facility; behavior; enrichment; trichotillomania.*

Resumo

O comportamento de barbeiro consiste em puxar ou aparar o pelo e, em alguns casos, até mesmo ingeri-lo. Esse comportamento tem sido relatado tanto em humanos quanto em outras espécies, entretanto, sua apresentação em camundongos de laboratório é frequente em algumas linhagens, gerando impacto no seu bem-estar e na confiabilidade dos resultados das pesquisas, sendo um problema de destaque nos biotérios. Ao realizar uma revisão da literatura disponível sobre esta condição, múltiplas causas foram identificadas, incluindo deficiências no enriquecimento ambiental, alterações de manejo, estresse, comportamentos aprendidos, ansiedade e dominância, além de causas genéticas, tornando mais suscetíveis à barbearia à algumas linhagens e modelos geneticamente modificados e ajudando a facilitar o entendimento das vias metabólicas envolvidas nessa condição. A múltipla etiologia deste comportamento de barbeiro permite abordar opções de gestão orientadas para a intervenção ambiental e algumas estratégias farmacológicas que podem ser úteis para reduzir a sua incidência e os problemas de saúde e desempenho reprodutivos associados.

Palavras-chave: *alopecia; biotério; comportamento; enriquecimento; tricotilomania.*

Introducción

El *barbering* es una conducta que consiste en halar o recortar el pelo y en algunos casos incluso ingerirlo, ha sido reportado tanto en el ser humano como en otras especies ^(16, 26), como animales silvestres, domésticos o de laboratorio ^(3, 4, 44). El *barbering* es clasificado como un trastorno mental en humanos (tricotilomanía) y como patología comportamental de los animales; ha sido asociado con angustia, frustración, ansiedad y aburrimiento tanto en animales como en pacientes psiquiátricos siendo una conducta de difícil control ^(8, 44, 52). Este

Mayo – agosto de 2022

patrón comportamental parece ocurrir únicamente en sujetos que se encuentran confinados en entornos artificiales o no apropiados para su especie, lo cual ha hecho que se convierta en un tema de interés para la literatura médica, psiquiátrica y para la ciencia de animales de laboratorio⁽⁴⁴⁾. Por ejemplo, se han utilizado modelos experimentales de *barbering* en ratones para generar propuestas de prevención de la tricotilomanía en seres humanos dadas las similitudes entre el trastorno psiquiátrico de las personas y esta patología comportamental^(5, 25, 50).

A pesar de que el *barbering* puede ser normal en ratones de laboratorio, cuando se realiza en exceso es un indicativo de niveles elevados de estrés⁽¹³⁾, constituyendo una de las alteraciones conductuales más conocidas de esta especie, siendo un posible causante de pérdidas de bienestar⁽²⁾ y afectando la fiabilidad de los resultados obtenidos de las investigaciones que usen estos animales⁽¹⁷⁾. Sin embargo, aunque el estrés es un factor involucrado en su etiología^(13, 52), aún no están claramente establecidas las causas del *barbering* en ratones, por qué afecta más a ciertas cepas o líneas, de manera que sea posible intervenir e implementar acciones preventivas o correctivas.

Desarrollo del tema

***Barbering* en ratones**

En ratones la alteración de la integridad de las vibrisas y el pelo sea por eliminación, recorte o rasurado, se denomina *barbering* o efecto Dalila y hace parte de los patrones de acicalamiento patológico^(11, 21, 29). Se observa en machos y hembras de muchas de las cepas o linajes de ratones comúnmente utilizados en laboratorios y parece reflejar una actividad social asociada con el dominio^(9, 29, 52). El llamado barbero sujeta a un compañero y elimina el pelo o las vibrisas depilándolo con los incisivos mientras que este adopta una postura sumisa, el ratón dominante mastica o ingiere en repetidas ocasiones el pelo o la vibrisa arrancada⁽⁴⁴⁾.

Se reportan incidencias generales de *barbering* cercanas a 2,5% en ratones de laboratorio⁽⁷⁾, no obstante, un estudio conductual, metabólico y de homeóstasis vascular en ratones carentes de cromograninas (proteínas secretoras neuroendocrinas) encontró valores cercanos al 40% en cepas de ratones transgénicos⁽⁴¹⁾. En la Unidad de Biología Comparativa de la Pontificia Universidad Javeriana se reportó una incidencia aproximada del 10% en ratones C57BL/6, siendo similar a lo reportado por las casas comerciales que reproducen y distribuyen animales de laboratorio a nivel mundial (datos no publicados). No obstante, encontrar la incidencia de *barbering* de diferentes bioterios no es una tarea fácil.

Como se mencionó anteriormente, el *barbering* es un comportamiento social que puede ser normal en los ratones y está relacionado con el comportamiento social y el hábito de acicalamiento siendo muy importante para la termorregulación y la comunicación química^(8, 25, 27, 52), sin embargo, la conducta excesiva o anormal ha sido asociada con estrés y

ansiedad. Se ha propuesto que este comportamiento sea una forma que encuentran los animales de afrontar condiciones de vivienda inadecuadas ^(13, 44), pudiendo ser autoinfringido, por excesivo acalamiento ⁽¹¹⁾, u ocasionado por la pareja o compañero de caja; el *barbering* de las áreas ventrales y genitales suele ser realizado por sí mismo mientras que cuando sucede en las vibrisas o zonas cercanas a la cara es realizado por otro ratón ⁽⁴⁴⁾.

Causas posibles del *barbering*

Las causas del *barbering* en ratones no se conocen con certeza, sin embargo, se apunta hacia una etiología tanto genética como epigenética ⁽⁵⁾. Entre las causas no genéticas se listan comportamientos de dominancia, subordinación, agresividad, deficiencias en el enriquecimiento ambiental, conducta aprendida, alteraciones de manejo (p.ej., edad de destete), estrés, ansiedad e inclusive puede llegar a considerarse un comportamiento social normal ^(40, 46, 52), es decir, a pesar de que se asume que el *barbering* no es doloroso, los autores difieren sobre si este genera dolor o placer en los ratones, en razón de que los animales afectados rara vez intentan escapar de la acción del “barbero”. Sin embargo, esto parece atribuirse a un alto grado de subordinación que permite la agresión por parte del animal dominante o a la sensación placentera del subordinado como conducta liberadora de endorfinas, por lo que el *barbering* podría ser una señal de una interacción social normal ^(15, 19). En la tabla 1 se amplían algunas de las causas que se han relacionado con esta alteración.

El *barbering* es particularmente común y más frecuente en algunas cepas de ratones, entre estas: C57BL/6, BALB/c, A2G y NMRI, por lo que la conducta se relaciona con un componente genético ^(5, 26). Sin embargo, los ratones C57BL/6 suelen ser una más sociables que los BALB/c, sugiriendo una explicación a la mayor incidencia del *barbering* en ratones C57BL/6 ^(5, 27) por el establecimiento de fuertes niveles de jerarquía en el alojamiento social y de luchas entre ellos que pueden llegar a ser violentas y agresivas ^(39, 41).

En consonancia con lo anterior, varios estudios señalan que el componente epigenético está fuertemente arraigado al origen del *barbering* en ratones (Tabla 1), por ejemplo, ratones creados por selección genética deficientes para la proteína *Dvl1-dishevelled segment polarity protein 1-* ⁽¹⁰⁾ que a pesar de ser viables, fértiles y estructuralmente normales, mostraban reducción en la interacción social con otros ratones, déficit en la construcción de nidos, no agrupación con otros al dormir y *barbering* de los bigotes ^(12, 33, 51).

Aunque este tipo de comportamiento ha sido asociado con la dominancia ^(2, 10, 29, 30, 34, 47), el *barbering* incluye el rasurado de compañeros de jaula y de sí mismos evidenciando cooperación en el comportamiento (el subordinado facilita la realización del *barbering* por parte del ratón dominante). Sin embargo, también se cuestiona por qué animales alojados de forma individual también desarrollan esta alteración ⁽²⁶⁾.

A la fecha no existe un consenso sobre el sexo más afectado, por ejemplo, algunos estudios sugieren que el *barbering* es más común en las hembras y que la maduración sexual y los cambios reproductivos también pueden estar implicados en su aparición, ya que el *barbering* se incrementa con la edad de los ratones ^(1, 53). Así mismo, puede ocurrir entre la madre y las crías, con trabajos que evidenciaron 25 a 30% de *barbering* materno en ratones C57BL/6, caracterizado por alopecia a nivel ventral de las hembras lactantes, posiblemente causada por las crías ⁽²⁶⁾. Sin embargo, este tipo de *barbering* también puede observarse de la madre hacia las crías afectando principalmente la zona de los bigotes o cabeza ^(5, 26). Por otro lado, otros estudios muestran que la ausencia de estrógenos en ratones macho adultos puede conducir a *barbering* y otras conductas compulsivas como correr en ruedas excesivamente o acicalamiento desmedido ⁽²³⁾, como también se señala que la dominancia en los machos suele reflejarse en el rasurado de los subordinados ^(26, 45). Así mismo, es posible encontrar *barbering* entre machos y hembras, sin evidenciar peleas entre dominantes y subordinados ni intentos de huida, sino más bien una colaboración con la conducta, por parte de los machos, quienes son rasurados casi siempre por las hembras ⁽²⁶⁾.

Es claro que el *barbering* puede ser un comportamiento adquirido, es decir, puede ser transmitido socialmente al ser inducido en ratones que no presentaban la conducta o al introducir un animal barbero en el mismo alojamiento ⁽²⁶⁾. De igual forma, se ha analizado la influencia de las condiciones de manejo en la aparición de *barbering*, como, por ejemplo, ambientes poco enriquecidos que favorecen la presentación de estereotipias ⁽²²⁾, o diversas experiencias estresantes que pueden causar cambios comportamentales importantes ^(18, 26). Así mismo, el empleo de dietas con niveles deficientes de metionina se ha relacionado con el *barbering* y el desarrollo de dermatitis ulcerativa a largo plazo ⁽⁵³⁾.

De la [Tabla 1](#) se entiende que, aunque existen causas multifactoriales que incrementan o disminuyen la presentación del *barbering* y distintos autores han planteado hipótesis que evidencian la relación de la conducta con una fuerte causa genética (asociada con diferentes cepas, tipos de genes específicos o de dominancia), muchos de ellos han coincidido en que la relación directa con el estrés es la hipótesis más fuerte para explicar este fenómeno, estrés principalmente asociado con disturbios ambientales que afectan considerablemente el bienestar de los ratones de laboratorio ^(17, 18).

Tabla 1. Causas de barbering en ratones de laboratorio.

Causas	Descripción
Dominancia (cepas NMRI y C57BL/6)	Se presenta durante peleas y en el establecimiento de la jerarquía social, los ratones dominantes suelen tener el pelaje y las vibrisas intactas ^(30, 33, 34) .
Acicalamiento excesivo o anormal	En cepas C57BL/6 y NMRI se emplea el <i>barbering</i> para mantener jerarquías establecidas ^(26, 37) .
	La ablación de receptores de vitamina D en ratones mutantes aumentó la frecuencia y duración del acicalamiento ⁽²⁵⁾ , alteración que se ha relacionado con la presentación del <i>barbering</i> .
	Ratones knockout SERT ^{+/-} (transportador de la serotonina) y BDNF ^{+/-} (factor neurotrófico derivado del cerebro) demuestran alteraciones en el acicalamiento por modulación de la expresión ⁽³¹⁾ .
	Ratones transgénicos con mutación Sapap3 muestran aumento de ansiedad y autoacicalamiento excesivo ⁽⁴²⁾ .
<i>Barbering</i> materno en lactantes (cepas 129S1 y C57BL/6)	La realización del <i>barbering</i> por parte de las crías a la madre ha sido asociado con el enriquecimiento ambiental de la caja ⁽²⁶⁾ .
Genética (cepas BALB/c, C57BL/6, A2G y NMRI)	Comportamiento mucho más marcado y frecuente que en otras cepas y se ha reportado que realizan incluso diferentes estilos de corte ^(5, 26, 37) .
Estrés	Los factores ambientales, manejo y condiciones de alojamiento y la falta de enriquecimiento ambiental afectan la presentación de <i>barbering</i> ^(15, 20, 22) .
Capacidad oxidativa (C57BL/6J)	Especie reactiva de oxígeno (ROS) o falla en las defensas antioxidantes lo que conduce a daño neuronal que induce el <i>barbering</i> ⁽⁵³⁾ .
Gen Hoxb8	Los genes Hox permiten la formación de pelo en ratones adultos y los ratones homocigotos para este gen con una mutación de pérdida de función de este gen presentan un acicalamiento excesivo que conduce a <i>barbering</i> y autoinducción de heridas. La mutación en este gen parece asociarse con defectos en la microglia, en la formación embrionaria del cordón espinal o de la función hematopoyética en el ratón ^(8, 21, 30) .
Gen Btd3	Identificado como riesgo potencial genómico en asociación con el trastorno obsesivo compulsivo en ratones ya que puede modular la presentación del <i>barbering</i> y otros comportamientos obsesivos ⁽⁵⁰⁾ .
Carencia de cromograninas	Ratones carentes de cromograninas muestran una marcada reducción de los niveles de catecolaminas generando alteraciones cerebrales por baja estimulación y afectación de la regulación postsináptica que se traducen en cambios de comportamiento y aumento en la incidencia de <i>barbering</i> ⁽⁴¹⁾ .
Envejecimiento	Se ha evidenciado que el <i>barbering</i> se incrementa con la edad relacionándose con cambios conductuales ligados al envejecimiento y que podrían involucrar algún grado de deterioro cerebral ^(1, 47) .
Transgénicos 5xFAD	Ratones transgénicos modelo de la enfermedad de Alzheimer muestran menos ansiedad y no participan en el comportamiento de <i>barbering</i> ⁽¹²⁾ .

Mayo – agosto de 2022

Causas	Descripción
Disfunción social en ratones transgénicos 3xTg-AD	Estos ratones en estudios experimentales han evidenciado nula presentación de <i>barbering</i> ⁽⁵¹⁾ .
Atp1a3	Ratones heterocigotos deficientes (Atp1a3 +/-) muestran alteración en neurotransmisión y déficit en la función motora; la interacción social sin agresión en ellos es menor que en los ratones no transgénicos, al igual que la frecuencia del <i>barbering</i> ⁽⁴⁸⁾ .
Isoforma de óxido nítrico sintasa (NOS2KO)	El NOS2 está involucrado en la maduración neuronal de las vías aferentes inhibitoras durante el desarrollo neuronal, y dicha inhibición del sistema motor podría estar relacionada con un aumento en la presentación del <i>barbering</i> ⁽⁷⁾ .
Deficiencia de estrógenos (ratones ArKO)	La aromatasa convierte los andrógenos en estrógenos, por lo que ratones macho deficientes en aromatasa (ArKO) desarrollaron comportamientos compulsivos como el <i>barbering</i> y el acicalamiento excesivo. El tratamiento de reemplazo con 17beta-estradiol revirtió el efecto ⁽²³⁾ .
Ablación de receptores de glucocorticoides (GR / NR3C1)	El eje hipotalámico-pituitario-adrenal regula las respuestas a factores estresantes, por lo que la hiperestimulación de este eje da como resultado niveles elevados de glucocorticoides que deterioran la función neuronal; por lo que la ablación de GR resulta en un trastorno obsesivo compulsivo, falta de exploración de jaulas y aumento del <i>barbering</i> ⁽¹³⁾ .
Fosfolipasa Cβ1 (PLCβ1)	Ratones mutantes que carecen de esta fosfolipasa muestran hiperactividad, falta de comportamiento de anidación, reducción de la interacción social y ausencia de <i>barbering</i> ⁽²⁹⁾ .
Exposición crónica al arsénico en agua potable (ratones CD1)	La exposición a arsénico se ha asociado con alteraciones sensoriales, motoras, de memoria, aprendizaje, conductuales y afección de los neurotransmisores, en ratones CD1 se ha reportado que produce hipoactividad a los 6 meses de exposición, y se alteran comportamientos como la crianza y el <i>barbering</i> puede aumentar como disminuir ⁽³⁹⁾ .
Gen Grb10	El alelo paterno de este gen es generalmente reconocido como mediador del comportamiento de dominio social; los ratones mutantes con este gen presentan una alta incidencia de <i>barbering</i> facial ⁽⁴⁵⁾ .
Gen Dvl1	Los ratones carentes del gen de polaridad del segmento de <i>Drosophila</i> muestran déficit en la construcción de nidos, menos contacto con otros ratones, comportamientos antisociales y subordinados en pruebas de dominancia y reducción del <i>barbering</i> ⁽³³⁾ .

Estrategias para evaluar el *barbering* en ratones

En la literatura se han descrito algunas formas de puntuar o evaluar la presentación del *barbering* y su severidad utilizando características diferentes, mayores detalles de estas propuestas de puntuación se describen en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Escalas para evaluar el *barbering* en ratones.

Bechard ¹			Garner ¹⁶				
Valor	Recorte de vibrisas	Alopecia en área corporal	Valor	Recorte de vibrisas	Alopecia en hocico o rostro	Alopecia en parte restante de cabeza	Alopecia en cuerpo
1A	Sí	0%	1	Sí	No	No	No
1B	No	Hasta 10%	2	Indiferente	Sí	No	No
2A	Sí	Hasta 10%	3	Indiferente	Áreas individuales en cualquiera de estas zonas		
2B	No	Hasta 20%	4	Indiferente	Múltiples áreas en cabeza y cuerpo		
3A	Sí	Hasta 20%					
3B	No	Más del 20%	5	Sí	Sí	Grandes áreas	

La escala de Bechard considera la extensión de la alopecia en el área corporal y la afectación de las vibrisas ^(1, 2), mientras que la escala de Garner enfatiza en las áreas de alopecia (cabeza, rostro/cara y cuerpo) diferenciando el patrón en focalizado o generalizado ⁽¹⁴⁾. Es importante aclarar que solo se considera alopecia cuando la lesión no sea de carácter pruriginoso, no haya presencia de cicatrices o costras y que tanto el animal como su pelaje se encuentren en buenas condiciones ^(5, 14, 16). Ejemplos visuales de estas clasificaciones pueden verse en la Figuras 1 y 2.

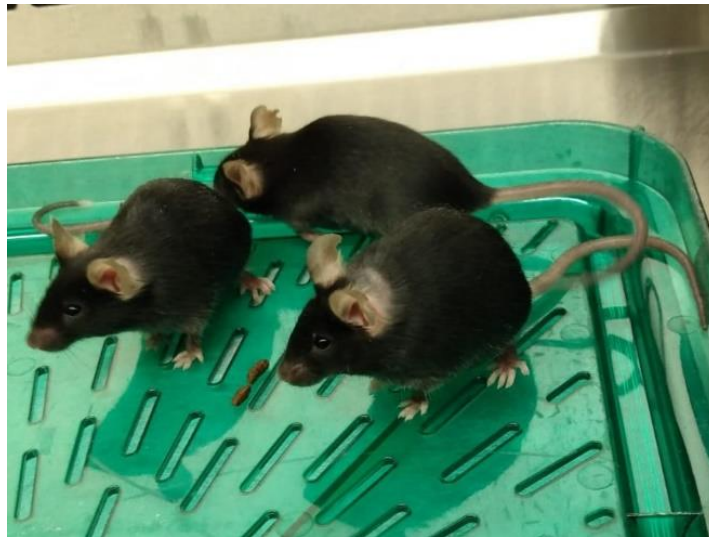


Figura 1. Alopecia en porción dorsal del cuello en hembra joven C57BL/6NCrl de la Unidad de Biología Comparativa (UBC) de la Pontificia Universidad Javeriana (archivo UBC, 2022).



Figura 2. Alopecia parcial en tronco y miembro anterior de reproductora C57BL/6NCrI de la Unidad de Biología Comparativa (UBC) de la Pontificia Universidad Javeriana (archivo UBC, 2022).

También debe considerarse que el monitoreo manual o automatizado del patrón de acicalamiento, la duración y frecuencia de cada episodio dependiendo del nivel de estrés, interacción social u otros factores puede ser de gran ayuda para identificar los diferentes patrones de *barbering* en los animales ⁽⁴³⁾.

Consecuencias del *barbering*

Dado que el *barbering* también afecta las vibrisas, y estas son fundamentales para los ratones a nivel sensorial, esta conducta representa una alteración sobre otros comportamientos como, por ejemplo, el desempeño en tareas de alimentación con consecuente disminución de peso ⁽⁴⁶⁾; evasión de depredadores; fallas en la cópula y en diversas interacciones sociales ⁽⁵⁾.

A pesar de que las áreas de alopecia que presentan los animales por *barbering* no se relacionan con prurito ni con contaminación bacteriana, parasitaria o fúngica ⁽³⁰⁾, existe evidencia de que el *barbering* excesivo puede generar abscesos maxilofaciales y mandibulofaciales en ratones, debido a que los fragmentos de pelo quedan atrapados en los surcos gingivales de los molares, actuando como cuerpo extraño que causa inflamación y ulceración que permite la colonización de bacterias oportunistas como el *Staphylococcus aureus* ⁽³²⁾.

A pesar de que el corte del pelo en la presentación de *barbering* sea indoloro y no afecte los folículos ni la piel, arrancar el pelo o las vibrisas sí induce dolor, altera la integridad de los folículos pilosos e interrumpe la señalización entre los receptores y las terminales nerviosas ⁽²⁶⁾. A largo plazo o en casos severos, el *barbering* puede desencadenar dermatitis ulcerativa (de distintos grados de extensión), contaminación secundaria por bacterias

oportunistas y sobreestimulación de la secreción de la glándula de Harder por el acicalamiento excesivo con irritación y trauma ocular, convirtiéndose así en un proceso doloroso y de pérdida significativa de bienestar que muchas veces obliga a realizar eutanasia humanitaria en estos animales ^(6, 28, 49).

Estrategias de control del *barbering*

Ya que existe controversia en cuanto a si es o no una conducta que representa dolor en los ratones ^(15, 19), se sugiere llevar un registro y control de la presentación del *barbering* para poder prevenir lesiones secundarias al rasurado crónico, así como separar animales que muestren incompatibilidad, por ejemplo, por presencia de más de un dominante en la caja. Por otra parte, los ratones son animales sociales, sin embargo, las agresiones conllevan a problemas de salud que pueden ser graves, y para mantener su bienestar, puede ser requerido el aislamiento de animales ⁽³⁶⁾ considerando separar de las cajas los animales identificados como barberos, y no reproducir parejas de ratones que evidencien la conducta.

Los ratones como animales jerárquicos pueden vivir en armonía tras expresar su dominancia mediante la producción de feromonas que utilizan como medio de comunicación; con base en esto, es importante tener en cuenta que al hacer cambios de sustrato o lavado de jaulas se deben mantener algunos elementos para no eliminar por completo dichas feromonas, estos objetos pueden ser los utilizados para el enriquecimiento ambiental, los cuales, al estar impregnados de feromonas reducirán la presencia de agresión dentro del grupo permitiendo que los subordinados respeten el espacio del dominante ⁽³⁵⁾.

El patrón de *barbering* es altamente sensible a los factores ambientales y se asocia con eventos estresantes ⁽²⁶⁾, por lo que anticipar los factores estresantes y prevenirlos suele ser la mejor forma de reducir sus efectos negativos contribuyendo a la mejora de la conducta, por ejemplo, permitiendo que los animales puedan predecir y controlar lo que sucederá para que de esta forma sean capaces de distinguir cuándo deben preocuparse por algo y cuando no ⁽¹⁸⁾. Sumado a esto, diversos estudios han evidenciado que el enriquecimiento ambiental puede ser una herramienta para reducir la conducta, mediante la mejora del bienestar de los animales, con el uso de, por ejemplo, túneles, materiales de anidación, mayores espacios de alojamiento, juguetes ⁽¹⁾ o en general dando oportunidades para hacer ejercicio, buscar alimento, explorar, ampliar la interacción con sus coespecíficos y mejorando el contacto que deben tener con los humanos ⁽⁴⁴⁾. Por otra parte, también se ha identificado que la disposición del material de anidación en las cajas puede disminuir la presentación de la conducta, siendo por ejemplo más efectivo colocar el material de anidación de forma agrupada o compacta que disperso en la caja, porque posiblemente aumenta los tiempos de manipulación y disminuye los comportamientos agonísticos ⁽³⁸⁾.

Es importante tener en cuenta que, si bien el enriquecimiento ambiental con provisión de juguetes no elimina la actividad por completo, sí puede reducirla ⁽⁴⁴⁾; el enriquecimiento

ambiental en ratones de laboratorio contribuye a disminuir el estrés del confinamiento, evitar los conflictos sociales entre los individuos objeto de estudio y mantener la estabilidad social ^(1, 24).

La manipulación de los ratones de laboratorio, como fuente de estrés, puede asociarse con comportamientos negativos como el *barbering* y a pesar de que las investigaciones no permiten señalarla como única causante, se describe que para disminuir estos comportamientos está indicado utilizar túneles o tubos (ubicados en las jaulas de forma que sean familiares para los ratones) para facilitar su manipulación, minimizando su ansiedad y permitiendo que los ratones interactúen voluntariamente con los seres humanos después del manejo, en comparación con la sujeción que suele realizarse por la cola o el dorso ⁽²⁰⁾.

El cuidado veterinario es parte fundamental en el bienestar de los animales objeto de investigación científica, por lo que es necesario monitorear los ratones y tener en consideración los factores físicos, psicológicos e indicadores comportamentales como las estereotipias que puedan indicar pérdida del bienestar. Un buen programa de cuidado y uso de animales de laboratorio permite detectar tempranamente estos comportamientos, controlar el estrés, malestar y lesiones desencadenadas en los animales ⁽²⁴⁾ lo cual podría prevenir la presentación del *barbering* ⁽¹⁾.

Por último y como opciones farmacológicas se contempla el uso de la N-acetilcisteína, aditivo alimentario derivado de la cisteína, que ha mostrado ser eficaz en la disminución del *barbering*, y aunque el mecanismo de acción se asocia con su potencial antioxidante, muestra ser efectivo en la prevención y el tratamiento de la conducta ⁽⁵³⁾. Existen también reportes del uso de clomipramina o memantina (antagonista de los receptores NMDA) como estrategias experimentales ⁽⁷⁾, sin embargo, aún es necesario continuar realizando estudios con estos agentes para determinar dosis efectivas, potenciales de toxicidad y dinámicas de administración.

Conclusiones

Por las múltiples causas que podría causar el *barbering* en ratones de laboratorio, así como las diferentes opiniones entre los autores e incluso la gran cantidad de nomenclaturas que se utilizan para hablar esta condición (efecto Dalila, tricotilomanía, alopecia, etcétera), no es posible aún categorizar el *barbering* como una conducta social normal o patológica. Sin embargo, erradicar la conducta completamente podría llevar a deficiencias conductuales y sociales entre los ratones, por lo que es necesario controlar el comportamiento utilizando las estrategias antes mencionadas, de manera que no se convierta en un factor de agresión entre los ratones, pero que sí les permita establecer jerarquías y mantener la estabilidad social dentro del grupo.

Referencias

1. Bechard A, Meagher R, Mason G. Environmental enrichment reduces the likelihood of alopecia in adult C57BL/6J mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2011; 50 (2): 171-4.
2. Bocca W, Rezende V. Fenômeno de *barbering*: novos conceitos sobre um antigo problema. *RESBCAL* 2012; 1 (3): 279-85.
3. Bordnick PS, Thyer BA, Ritchie BW. Feather picking disorder and trichotillomania: An avian model of human psychopathology. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994; 25 (3): 189-96.
4. Bresnahan JF, Kitchell BB, Wildman M. Facial hair *barbering* in rats. *Lab Anim Sci* 1983; 33 (3): 290-1.
5. Canavello PR, Cachat JM, Hart PC, Murphy, Dennis L, Kalueff A V. Behavioral phenotyping of mouse grooming and *barbering*. En: Crusio WE, Sluyter F, Gerlai RT, Pietropaolo S. *Behavioral Genetics of the Mouse*. 1ª ed. UK: Cambridge University Press; 2013. p. 195-204.
6. Cardalda CA. Porfobilinógeno- deaminasa de glándula de Harder de rata: Purificación, propiedades y secuenciación. Tesis doctoral. Universidad de Buenos Aires 1996. URL: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2898_Cardalda.pdf
7. Casarotto PC, Biojone C, Montezuma K, Cunha FQ, Joca SRL, Castren E, *et al*. Inducible nitric oxide synthase (NOS2) knockout mice as a model of trichotillomania. *PeerJ* 2018; 4 (e4635): 1-13.
8. Chen SK, Tvrdik P, Peden E, Cho S, Wu S, Spangrude G, *et al*. Hematopoietic origin of pathological grooming in Hoxb8 mutant mice. *Cell* 2010; 141 (5): 775-85.
9. Clark L, Schein M. Activities associated with conflict behaviour in mice. *Anim Behav* 1966; 14: 44-9.
10. Etheridge SL, Ray S, Li S, Hamblet NS, Lijam N, Tsang M, *et al*. Murine dishevelled 3 functions in redundant pathways with dishevelled 1 and 2 in normal cardiac outflow tract, cochlea, and neural tube development. *PLoS Genet* 2008; 4 (11): e1000259.
11. Feusner J, Hembacher B, Phillips K. The mouse who couldn't stop washing: Pathologic grooming in animals and humans. *CNS Spectr* 2009; 14 (9): 503-13.

12. Flanigan TJ, Xue Y, Rao SK, Dhanushkodi A, McDonald MP. Abnormal vibrissa-related behavior and loss of barrel field inhibitory neurons in 5xFAD transgenics. *Genes Brain Behav* 2014; 13 (5): 488-500.
13. Gannon AL, O'Hara L, Mason JI, Rebourcet D, Smith S, Traveres A, *et al.* Ablation of glucocorticoid receptor in the hindbrain of the mouse provides a novel model to investigate stress disorders. *Sci Rep* 2019; 9 (1): 1-13.
14. Garner JP, Dufour B, Gregg LE, Weisker SM, Mench JA. Social and husbandry factors affecting the prevalence and severity of *barbering* ("whisker trimming") by laboratory mice. *Appl Anim Behav Sci* 2004; 89 (3-4): 263-82.
15. Garner JP, Thogerson CM, Dufour BD, Würbel H, Murray JD, Mench JA. Reverse-translational biomarker validation of Abnormal Repetitive Behaviors in mice: An illustration of the 4P's modeling approach. *Behav Brain Res* 2012; 219 (2): 189-96.
16. Garner JP, Weisker SM, Dufour BD, Mench JA. *Barbering* (fur and whisker trimming) by laboratory mice as a model of human trichotillomania and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Comp Med* 2004; 54: 216-24.
17. Garner JP. Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: Potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J* 2005; 46 (2): 106-17.
18. Gaskill BN, Garner JP. Stressed out: Providing laboratory animals with behavioral control to reduce the physiological effects of stress. *Lab Anim (NY)* 2017; 46 (4): 142-5.
19. Giménez-Llort L. Conducta social, anidación y respuesta a antipsicóticos Atípicos en el modelo triple transgénico 3xtg-AD para la Enfermedad de alzheimer. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona; 2012. URL: <https://www.tdx.cat/handle/10803/117537#page=1>
20. Gouveia K, Hurst JL. Reducing Mouse Anxiety during Handling: Effect of Experience with Handling Tunnels. *PLoS One* 2013; 8 (6): e66401.
21. Greer JM, Capecchi MR. Hoxb8 Is Required for Normal Grooming Behavior in Mice. *Neuron* 2002; 33 (1): 23-34.
22. Gross AN, Richter SH, Engel AKJ, Würbel H. Cage-induced stereotypies, perseveration and the effects of environmental enrichment in laboratory mice. *Behav Brain Res* 2012; 234 (1): 61-8.

23. Hill RA, McInnes KJ, Gong ECH, Jones MEE, Simpson ER, Boon WC. Estrogen Deficient Male Mice Develop Compulsive Behavior. *Biol Psychiatry* 2007; 61 (3): 359-66.
24. ILAR. Guide for The Care and Use of Laboratory Animals. 8ª ed. EUA: The National Academic Press; 2011.
25. Kalueff AV, Lou YR, Laaksi I, Tuohimaa P. Increased grooming behavior in mice lacking vitamin D receptors. *Physiol Behav* 2004; 82 (2-3): 405-9.
26. Kalueff AV, Minasyan A, Keisala T, Shah ZH, Tuohimaa P. Hair *barbering* in mice: Implications for neurobehavioural research. *Behav Processes* 2006; 71 (1): 8-15.
27. Kalueff AV, Tuohimaa P. Contrasting grooming phenotypes in C57Bl/6 and 129S1/SvImJ mice. *Brain Res* 2004; 1028 (1): 75-82.
28. Ko GM, Luca RR, Oliveira GM. Camundongo de Laboratório. Cuidado e Manejo Animais Laboratório 2017; May: 169-99.
29. Koh HY, Kim D, Lee J, Lee S, Shin HS. Deficits in social behavior and sensorimotor gating in mice lacking phospholipase C β 1. *Genes Brain Behav* 2008; 7(1): 120-8.
30. Kurien BT, Gross T, Scofield RH. *Barbering* in mice: A model for trichotillomania. *Br Med J* 2005; 331 (7531): 1503-5.
31. Kyzar EJ, Pham M, Roth A, Cachat J, Green J, Gaikwad S, *et al.* Alterations in grooming activity and syntax in heterozygous SERT and BDNF knockout mice: The utility of behavior-recognition tools to characterize mutant mouse phenotypes. *Brain Res Bull.* 2012; 89 (5-6): 168-76.
32. Lawson G. Etiopathogenesis of mandibulofacial and maxillofacial abscesses in mice. *Comp Med* 2010; 60 (3): 200-4.
33. Lijam N, Paylor R, McDonald MP, Crawley JN, Deng CX, Herrup K, *et al.* Social interaction and sensorimotor gating abnormalities in mice lacking Dvl1. *Cell* 1997; 90 (5): 895-905.
34. Long S. Hair-nibbling and whisker-trimming as indicators of social hierarchy in mice. *Anim Behav* 1972; 20: 10-2.
35. Melenchon F, Collins B, Bravo A. Manejo de los animales de experimentación. Santiago de Compostela; 2018. URL: <https://libreria.xunta.gal/es/manejo-de-los-animales-de-experimentacion>

36. Mertens S, Vogt MA, Gass P, Palme R, Hiebl B, Chourbaji S. Effect of three different forms of handling on the variation of aggression-associated parameters in individually and group-housed male C57BL/6NCrI mice. *PLoS One* 2019; 14 (4): 1-19.
37. Militzer K, Wecker E. Behaviour-associated alopecia areata in mice. *Lab Anim (NY)* 1986; 20 (1): 9-13.
38. Moody CM, Paterson EA, Leroux-Petersen D, Turner P V. Using paper nest pucks to prevent *barbering* in C57BL/6 Mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2021; 60 (2): 133-8.
39. Moreno Ávila CL, Limón-Pacheco JH, Giordano M, Rodríguez VM. Chronic Exposure to Arsenic in Drinking Water Causes Alterations in Locomotor Activity and Decreases Striatal mRNA for the D2 Dopamine Receptor in CD1 Male Mice. *J Toxicol* 2016; 2016(ID4763434): 1-10.
40. Neves S, Moura F, Duarte L, Alves R, Saplutto R, Oliveira R. Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP. 1ª ed. Brasil: USP; 2013. URL: <http://www.fo.usp.br/wp-content/uploads/Manual-Cuidados-com-Animais.pdf>
41. Pereda de Pablo, D. Estudio conductual, metabólico y de homeostasis vascular en ratones carentes de cromograninas. Tesis doctoral. España. Universidad de la Laguna. 2013. URL: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/61>
42. Pinhal CM, van den Boom BJG, Santana-Kragelund F, Fellingner L, Bech P, Hamelink R, *et al.* Differential Effects of Deep Brain Stimulation of the Internal Capsule and the Striatum on Excessive Grooming in Sapap3 Mutant Mice. *Biol Psychiatry* 2018; 84 (12): 917-25.
43. Reeves SL, Fleming KE, Zhang L, Scimemi A. M-Track: A New Software for Automated Detection of Grooming Trajectories in Mice. *PLoS Comput Biol* 2016; 12 (9): 1-19.
44. Reinhardt V. Hair pulling: a review. *Lab Anim* 2005; 39: 361-9.
45. Rienecker KDA, Chavasse AT, Moorwood K, Ward A, Isles AR. Detailed analysis of paternal knockout Grb10 mice suggests effects on stability of social behavior, rather than social dominance. *Genes Brain Behav* 2020; 19 (1): 1-9.
46. Sarna JR, Dyck RH, Whishaw IQ. The Dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking. *Behav Brain Res* 2000; 108 (1): 39-45.

47. Strozik E, Festing M. Whisker trimming in mice. *Lab Anim* 1981; 15: 309-12.
48. Sugimoto H, Ikeda K, Kawakami K. ATp1a3-deficient heterozygous mice show lower rank in the hierarchy and altered social behavior. *Genes Brain Behav* 2018; 17 (5): e12435.
49. Sundberg J. Handbook of mouse mutations with skin and hair abnormalities, animal models and biomedical tools. 1ª ed. EUA: CRC Press; 1994.
50. Thompson SL, Welch AC, Ho EV, Bessa JM, Portugal-Nunes C, Morais M, *et al.* Btdb3 expression regulates compulsive-like and exploratory behaviors in mice. *Transl Psychiatry* 2019; 9 (1): 222.
51. Torres-Lista V, Giménez-Llort L. Vibrating tail, digging, body/face interaction, and lack of *barbering*: Sex-dependent behavioral signatures of social dysfunction in 3xTg-AD mice as compared to mice with normal aging. *J Alzheimer's Dis* 2019; 69 (4): 969-77.
52. Tynes VV. Behavioral Dermatopathies in Small Mammals. *Vet Clin North Am - Exot Anim Pract* 2013; 16 (3): 801-20.
53. Vieira D, Lossie A, Lay D, Radcliffe J, Garner J. Preventing, treating, and predicting *barbering*: A fundamental role for biomarkers of oxidative stress in a mouse model of Trichotillomania. *PLoS One* 2017; 12 (4): e0175222.