

# Experimentación Con Animales Aspectos Éticos

**Carmen Alicia Cardozo de Martinez M.D. Odontologa, MS**  
Universidad Nacional de Colombia  
**Eduardo Rodriguez Yunta Ph D**  
Universidad de Chile

*Este modulo consta de 7 partes y le tomará de 20 a 25 minutos completarlo. Tome la prueba al final del modulo antes de proceder al siguiente.*

**Adaptado para su uso en Perú por el equipo de trabajo de la Iniciativa Panamericana en Bioética ( PABI), compuesto por la Sra. Roxana Lescano ( docente de PABI), Dr. Luis Moreno ( Docente del Programa PABI), Dr. Armando Luza ( fellow del Programa PABI) y Dr. Salomón Zavala ( Colaborador externo del Programa PABI) Trabajo coordinado por los Programas de Ética de la Universidad de Miami y financiado por la beca 1R25TW008186-01, Centro Internacional Fogarty, Institutos de Salud de los Estados Unidos de América.**

## Introducción

La Ciencia y Tecnología en Animales de Experimentación es un campo de conocimiento interdisciplinario, altamente desarrollado que cuenta con parámetros definidos aplicados y exigibles en los países donde esta se desarrolla de manera prioritaria en los diferentes campos de su alcance: salud humana, animal, investigación medio ambiental, agrobiológica y toxicológica.

La dinámica mundial de ésta ciencia soporta el desarrollo investigativo con validez, credibilidad y reproducibilidad de los resultados con un referente de profundo respeto y consideración por éstos seres vivos, haciendo acopio permanente de pruebas, ensayos o estudios que reemplacen el animal por otros modelos o, que de ser necesario y justificado su uso, se refinan al máximo técnicas y procedimientos para el control del dolor, malestar o sufrimiento del animal.

Por ello, se exige a los investigadores y en general a todo el personal que trabaja con ellos, que tenga conocimientos certificados en el campo y que renueven constantemente sus conceptos a través de presentación de pruebas periódicas en las que se pueda certificar no solo el conocimiento teórico adecuado sobre los procedimientos que realizará sino también los alcances o capacidad desarrollada o por desarrollar en relación con las necesidades de los proyectos de investigación bajo su responsabilidad. Todo este quehacer es parte de la responsabilidad de los Comités de Uso y Cuidado de los Animales de Experimentación.

En países donde está altamente desarrollada la Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio se han determinado parámetros validados en relación con las

características genéticas, sanitarias y de albergue para cada especie las cuales deben ser monitoreadas permanentemente dada su condición biológica de cambio o adaptación, que modificaría el modelo sobre el cual se ha colocado la pregunta de investigación, lo cual a su vez modificaría los resultados de la investigación realizada en ese momento e invalidaría los resultados o simplemente los haría irreproducibles. Esta limitación es grave, especialmente en lo referente a la posibilidad de publicar en revistas indexadas internacionales donde se conocen los principios y normas vigentes sobre el uso y cuidado de animales en investigación, donde se está exigiendo certificación de calidad, en la cual se incluye el comité de ética.

Las investigaciones básicas y aplicadas que utilizan animales de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y de Laboratorio (GLP). Además de que los trabajos sean previamente aprobados por Comités de Ética Institucionales y que todo el personal que intervenga en el trabajo en relación con los animales de laboratorio, haya aprobado previamente un curso de capacitación para su manejo.

Esto significa entonces que el animal que se utilizará en investigación biológica y biomédica debe cumplir con altos estándares de calidad, debe ser suministrado por centros especializados en éste campo y debe ser mantenido y cuidado por personal especializado en condiciones de infraestructura que mantengan sus condiciones biológicas y genéticas y debe ser manejado solo por investigadores que tengan conocimiento, competencia y certificación sobre los procedimientos que realizará.

## El animale experimental como reactivo biológico

El reactivo biológico es el animal cuya calidad genética y ambiental ha sido controlada y asegurada y por lo tanto, capaz de dar una respuesta fiable y reproducible a la pregunta experimental. Adicionando todas las consideraciones de cuidado para el bienestar de cada uno según especie y por ende sus requerimientos etológicos de tal manera que no se generen alteraciones o adaptaciones que modifiquen el modelo animal alterando así mismo la respuesta investigativa.

Para lograr tener este tipo de animal es necesario conocer primero el concepto de "barreras" que son las medidas y condiciones bajo las cuales se producen y reproducen los animales en los bioterios, vivarios, animalarios, estabularios o salas de experimentación, para garantizar que mantengan condiciones definidas tanto desde el punto de vista genético como sanitario. La temperatura adecuada para cada especie, nivel de ruido, intensidad de la luz, humedad relativa adecuada, paso por autoclave de las cajas, camas, el agua y la comida de los animales, verificación por control microbiológico medioambiental de las condiciones de las salas de cría y mantenimiento de los animales, cambio de ropa de investigadores y operarios para el ingreso a las salas de animales, son algunas de las barreras que garantizan que no se introduzcan nuevas bacterias o contaminantes que alteren o cambien el modelo animal.

Para ello se ha adoptado el término de "Homogeneidad del Reactivo Biológico" que implica la definición de condiciones del animal en cuanto a características **somáticas** (peso, sexo y edad), **genéticas** ( igualdad o similitud biológica de su información genética a partir de el mantenimiento de una tasas de consanguinidad elevada) y de las **condiciones sanitarias** según los requerimientos del experimento (axénicos - sin

gérmenes-, gnotoxénicos - con gérmenes controlados - o estándares con flora nativa).

## **Aspectos que modulan, regulan e influyen en la experimentación y en el bienestar del modelo animal**

El cuidado, la utilización apropiada y el trato humanitario de los animales empleados en la investigación, las pruebas de laboratorio y en la educación requieren de un conocimiento especializado de los ambientes, procesos y procedimientos relacionados con el Uso y Cuidado del animal de experimentación. Ello también implica el establecimiento de condiciones de infraestructura y ambientes de trabajo propios y específicos para desarrollar investigación en ésta área. En la actualidad en la mayoría de los países que cuentan con ésta ciencia y tecnología desarrolladas, exige que sea certificada y categorizada según competencias y necesidades. Por ello es importante la formulación de un programa de Aseguramiento de la Calidad que garantice las características biológicas y de comportamiento durante los ensayos y la vida del animal. Este programa debe incluir el control sanitario y genético y entrenamiento y validación permanente de procesos y procedimientos de laboratorio (dentro de ellos, de vital importancia la etología de cada especie animal utilizada).

Estas consideraciones previas implican que se debe planear un adecuado ambiente físico y social, hospedaje, espacio y manejo para el albergue de los animales, dentro de los cuales se deben considerar factores como:

La especie, raza o cepa de animales y sus características individuales tales como sexo, edad, tamaño, conducta y salud.

La habilidad de los animales para integrar grupos con sus semejantes, a través de la vista, olfato y posible contacto, ya sea que los animales se mantengan aislados o en grupos. El diseño y construcción del alojamiento. La disponibilidad y adecuación de elementos que enriquezcan el medio ambiente. Las metas del proyecto y el diseño experimental (ej., producción, crianza, investigación, pruebas de laboratorio y educación). La intensidad de la manipulación animal y el grado de alteración, cambio o patología que puedan causar los procedimientos. La presencia de materiales peligrosos o que causen enfermedad. La duración del período de permanencia de los animales.

Esto implica entonces, que el diseño de las áreas de albergue, las zonas de trabajo, las áreas de almacenamiento, lavado, esterilización y desplazamiento debe ser cuidadosamente realizado por personal experto en el tema. El equipo de trabajo además de ser idóneo debe contar con el apoyo de un CICUAL "Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio" que velará porque cada proyecto de investigación cumpla con los requisitos adecuados y humanitarios de trato y manejo de los animales al igual que garantizará toda la capacitación y entrenamiento requeridos por los investigadores y personal que se aproxime a los animales.

## **Control Sanitario e Higiene**

Constituye el programa básico de cuidado de los animales en salas de experimentación o bioterios. En él los animales se integran a una serie de cuidados sanitarios que los protege del ingreso de microorganismos que no están definidos como parte de su condición y por el otro lado protege a quienes los manejan de no contaminarse de microorganismos especialmente de tipo zoonótico.

Este programa incluye una serie de procedimientos de rutina diaria, semanal o mensual que permita la óptima remoción de materiales y elementos potencialmente colonizables por microorganismos que pueden afectar el entorno y la condición biológica del mismo animal. Para ello es indispensable establecer parámetros de monitoreo sanitario al animal y al medio en que está albergado.

Se hace referencia entonces, a la práctica repetida de una batería de pruebas para evidenciar, por un lado que el animal mantiene las características de la flora con las cuales fue certificado para el tipo de estudio diseñado y por otro, para hacer un seguimiento permanente a las condiciones del medio ambiente donde se aloja y cuida el animal verificando de manera constante y periódica el no ingreso de nuevos microorganismos que puedan introducir cambios o variables en el animal. El control al material biológico incluye evaluación serológica, de heces y orina y al no biológico evaluación del agua, comida, cama, cajas y medioambiente.

El mantenimiento adecuado y estable de las condiciones microbiológicas requiere la definición de protocolos de higiene, desinfección y esterilización tanto del material biológico como no biológico y el medio ambiente. Para ello es importante inicialmente tener claramente definidos los protocolos de su obtención, definición y mantenimiento.

La frecuencia e intensidad de los procedimientos de limpieza dependen de las características fisiológicas y conducta normal del animal. Los métodos y la frecuencia de intervenciones higiénicas varían de acuerdo a muchos factores, entre ellos el tamaño, tipo y propiedades físicas del encierro; el tipo, número, tamaño, edad y la condición reproductiva de los animales; el tipo y uso de los materiales de cama; la temperatura y humedad relativa; la naturaleza de los materiales que crean la necesidad de la higiene; la fisiología normal y las características de conducta de los animales; y la rapidez con la que se contaminan las superficies del albergue.

Algunos sistemas de alojamiento o protocolos experimentales pueden requerir técnicas de manejo específicos, tales como la manipulación aséptica o la modificación de la frecuencia del cambio de cama, situación que debe ser cuidadosamente evaluada por parte del investigador y el director del bioterio, pues esto puede modificar la conducta del animal y cambiar el modelo, para lo cual deben estudiarse cuidadosamente las alternativas y la manera de hacerlo.

En las instalaciones usadas para alojar animales no se deben usar agentes que enmascaren los olores, no pueden sustituirse las buenas prácticas de higiene o ventilación adecuada y tampoco exponer a los animales a compuestos volátiles que podrían modificar los procesos fisiológicos y metabólicos básicos.

La higiene, incluye la limpieza tanto del encierro primario como del secundario con procedimientos validados y buenas prácticas de laboratorio para garantizar el bienestar animal y por lo tanto los resultados de las investigaciones.

La detección o presencia de agentes infecciosos específicos, como los priones, requieren un manejo de protección y total destrucción en el proceso de desinfección.

La evaluación sanitaria de los animales empleados en investigación sirve para clasificarlos y así mismo establecer su posible participación según la calificación requerida para cada tipo de ensayo biológico. Esta determinación sanitaria hace posible a la vez, conocer las condiciones de producción y mantenimiento.

Para efectos de contar con una nomenclatura universal comprensible por quienes usan y cuidan animales de experimentación y, en relación con su condición microbiológica, los animales se categorizan con estrellas, de manera similar a los alojamientos humanos con fines turísticos, estableciéndose también a nivel universal que solo los animales con tres estrellas pueden ser usados excepcionalmente para docencia. Los animales con menos de tres estrellas no se deben usar para investigación biológica y biomédica. Se anexa el siguiente cuadro para mayor facilidad del lector:

<b>DENOMINACIÓN TRADICIONAL</b>	<b>CATEGORÍA (Estrellas)</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
(A) Convencionales	*	Libres de enfermedades zoonóticas
(B-C-D) Obtenidos por cesárea SPF (libres de patógenos específicos)	** , *** , ****	Libres de un amplio rango de patógenos especificados por el investigador
(E)Obtenidos por cesárea GFA (libres de gérmenes)	*****	Cualquier organismo demostrable

## Genética

Afianzando el concepto de Reactivo Biológico, los aspectos relacionados con la homogeneidad y/o definición genética de los animales, son de incuestionable importancia. No es posible entonces utilizar en el laboratorio un animal cuya genética no sea conocida o completamente definida puesto que podría responder a condiciones desconocidas por el investigador y así sesgar sus resultados.

Es requisito universalmente exigido, que el animal utilizado en investigación biológica o biomédica sea obtenido de un centro de producción certificado razón por la cual

resulta inadmisibles la utilización de animales de granja o de centros de zoonosis para investigación biológica o biomédica y aún para docencia.

Las características genéticas son fundamentales para la elección de un modelo experimental, para poder seleccionar los animales de acuerdo con los objetivos experimentales. Existen diferentes tipos de colonias y cepas, por esta razón es fundamental que el investigador conozca las diferencias entre cada una para que desarrolle criterios de selección, inclusión o exclusión para los proyectos.

## Control Genético

Es un conjunto de técnicas que nos permite verificar si los animales que estamos utilizando aún conservan las características genéticas originales de la línea a la cual pertenecen, o han sufrido alguna **contaminación genética**, mutación o cambio adaptativo que haya modificado el modelo dándole otras características que pueden reorientar o modificar los resultados previamente definidos sobre otro modelo. Estos controles no están diseñados para detectar la presencia de mutaciones espontáneas, ya que por producirse al azar sería necesario evaluar la totalidad del genoma.

Los controles se pueden dividir en tres categorías:

**Caracterización:** Para describir el genotipo de una línea nueva, analizando el mayor número de *loci* posibles. **Control Tipo I:** Se emplea sólo para confirmar el perfil genético de una línea. **Control Tipo II:** Se analiza un grupo mínimo de *loci* seleccionados especialmente para discriminar entre varias líneas.

**El control genético** de los animales de experimentación es de suma importancia para garantizar la validez y la reproducibilidad de los resultados de investigaciones que utilizan modelos animales. Cualquier alteración no detectada de su patrimonio genético puede suponer también una alteración de sus características fenotípicas, que al no ser detectadas a tiempo puede llevar a que la cepa se aleje progresivamente de su patrón genético inicial hasta alcanzar diferencias inaceptables. En ocasiones se puede producir una contaminación genética con el genoma de otra cepa diferente debido a errores en la selección de los progenitores. Estas alteraciones son fácilmente evitables con un programa de cruces adecuado y con métodos de control del genotipo de los animales de la sala experimental o bioterio.

Existen diversos métodos de control de la pureza genética de los animales de laboratorio entre los cuales se encuentran: **polimorfismo bioquímico**, que se basa en la diferencia alélica de algunas enzimas de las cepas analizadas; osteometría (cefalometría), ya que el tamaño y forma de algunos huesos está determinado por un numeroso grupo de genes de

herencia cuantitativa, particularmente los relacionados con la articulación temporomandibular o craneofacial; **histocompatibilidad** tisular, que se determina con aloinjertos de las especies mantenidas usando anticuerpos monoclonales; y polimorfismos en la secuencia de ADN por métodos moleculares en el que se pueden cuantificar el número variable de repeticiones en tandem (VNTR), polimorfismos de simple nucleótido (SSLP) o los polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP).

## La investigación biomédica en animales de laboratorio

La experimentación con animales desempeña un papel principal en áreas prioritarias de investigación como la biotecnología; gracias a ella se han hecho grandes avances en la investigación en salud, como por ejemplo el desarrollo de métodos para el diagnóstico de enfermedades y el refinamiento de sistemas para la obtención de vacunas; se han diseñado vacunas específicas, se han obtenido nuevos modelos para el tratamiento de enfermedades o el análisis de fármacos, y se han identificado y caracterizado las moléculas de dianas de acción farmacológica. La investigación en animales ha contribuido también al desarrollo de la biología y la técnica de trasplantes de corazón, riñón, córnea, retina, piel, etc., y ha permitido el refinamiento de métodos clínicos como la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética o los tratamientos radiológicos, probados con anterioridad en modelos animales.

En cuanto a la investigación del cáncer, se han estudiado los mecanismos implicados en la progresión tumoral, así como el control de la proliferación, la diferenciación y muerte celular, invasión y metástasis. También la eficacia, efectos y resistencia de la inmunoterapia, la radioterapia y la quimioterapia; y los factores celulares y moleculares de predicción de radiosensibilidad. Con respecto a su prevención, se ha investigado acerca de los genes de susceptibilidad y las alteraciones genéticas inducidas, y se han desarrollado procedimientos para su diagnóstico precoz.

En la investigación sobre enfermedades infecciosas se han llevado a cabo estudios muy beneficiosos. Se han estudiado los mecanismos de resistencia a antibióticos en enfermedades de origen bacteriano; se ha investigado sobre tuberculosis y la brucelosis en cuanto a su caracterización molecular; la validación de nuevos métodos de diagnóstico rápido; y la persistencia de patógenos y su relación con los estados de inmunosupresión.

Por otro lado, se ha estudiado acerca de enfermedades virales como la hepatitis, los mecanismos del daño hepático, los factores de evolución a cronicidad, cirrosis y hepatoma. También se ha investigado mucho acerca de la evolución del virus de inmunodeficiencia humana en el individuo infectado, el papel del huésped en la progresión de la enfermedad y las terapias combinadas de inmunomodulación y antivirales, por nombrar solo algunos de los estudios con respecto a esta enfermedad.

En la investigación en neurociencias, se han estudiado las bases moleculares y celulares de las enfermedades neurodegenerativas, prestando especial atención a los avances terapéuticos mediante el estudio de los mecanismos de regeneración y reparación del tejido nervioso.

En enfermedades cardiovasculares, se ha investigado sobre biopatología de la pared vascular; aterogénesis, progresión y regresión de la lesión; trombosis arterial; regulación de la respuesta vascular a los procedimientos de revascularización; cardiopatía isquémica, protección miocárdica, fisiopatología de la isquemia y perfusión miocárdica, bases celulares y moleculares de la hipertensión arterial.

La investigación en animales también ha aportado beneficios para otras especies animales, contribuyendo al desarrollo de vacunas, antibióticos o anestésicos de aplicación directa a los animales domésticos, y el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

Los resultados de investigación con modelos animales proporcionan información necesaria para diseñar pruebas humanas que deben también completarse para la aprobación legal de nuevos dispositivos, fármacos y procedimientos con carácter terapéutico y de diagnóstico. Es importante ser capaz de indicar cómo un nuevo fármaco o procedimiento afectará a un sistema biológico completo antes de usarlo en humanos. Esto es crítico tanto por razones científicas como éticas. Los animales de laboratorio son una parte del proceso de investigación. Además, muchos de los experimentos que se realizan pueden responderse más rápidamente en animales, ya que se usan modelos con un ciclo reproductivo corto.

De hecho, en los códigos de ética para la investigación biomédica, la investigación con animales es una obligación. Según el Código de Nüremberg cualquier experimento hecho en seres humanos *"debe ser diseñado y basado en los resultados de investigación animal"*. La Declaración de Helsinki, adoptada en 1964 por la XIII Asamblea Médica Mundial y revisada en cinco revisiones posteriores, también cita que la investigación médica en sujetos humanos *"debe estar basada en pruebas de laboratorio adecuadamente realizadas y en experimentación con animales"*.

Pero no ha sido solamente la investigación biomédica la que ha tomado ventaja de la experimentación con animales, se han realizado muchos avances en otras áreas de la biotecnología como por ejemplo: En agroalimentación, se han caracterizado genes para ser usados en el diseño de plantas transgénicas, se ha avanzado en el estudio de las interacciones entre plantas y otros organismos en procura de la preservación del medio ambiente, y se han diseñado métodos de diagnóstico de organismos perjudiciales para las plantas.

## Uso de transgénicos como modelos animales

Organismos transgénicos o genéticamente modificados son aquellos cuyo genoma tiene un gen añadido o alterado en sus células, incluyendo las células germinales. La transferencia de genes se define como la introducción de un fragmento de ADN dentro del genoma huésped con el propósito de que el ADN extraño contribuya a la síntesis de la proteína en el organismo huésped. Estos animales se fabrican usando una construcción transgénica con la secuencia del gen que se piensa introducir. En los últimos años y debido sobre todo al enorme avance en los conocimientos sobre las bases moleculares de las enfermedades, ha surgido la necesidad de disponer de modelos genéticamente definidos, es decir, donde las mutaciones genéticas que predisponen o participan en el desarrollo de la enfermedad pueden ser controladas. Esta necesidad, unida al gran avance en tecnología para la manipulación genética en



mamíferos ha conducido al desarrollo de modelos animales modificados genéticamente, en su mayoría de origen murino, que recapitulan muchos de los procesos que tienen lugar en la patología de las enfermedades humanas, permitiendo estudiar y reproducir los síntomas.

Estos modelos están proporcionando una visión más adecuada del proceso de la enfermedad y permiten obtener mejores modelos experimentales para desarrollar y ensayar nuevas terapias. Los modelos animales transgénicos se aplican en la investigación de los mecanismos de patogénesis de enfermedades como dispositivos de ensayo de posibles compuestos terapéuticos para el tratamiento de dichas enfermedades y como dispositivos de validación in vivo de tratamientos potenciales de las mismas. La transferencia de genes recombinantes a estos organismos (transgénesis), dirigidos para que se expresen en ciertos tejidos por medio de promotores específicos, permite generar proteínas recombinantes valiosas para la **medicina**

Pero existe preocupación por las posibles consecuencias de introducir, eliminar o modificar genes para formar organismos genéticamente modificados. Aunque en principio muchos organismos que han sido genéticamente modificados son fenotípicamente normales en apariencia y no experimentan mayores problemas, hay informes de que al menos 10% experimentan consecuencias dañinas. Algunas veces se crean animales con anormalidades severas, por ejemplo un ratón en que se silenció un gen receptor del factor de crecimiento nació con defectos en el esqueleto y sordera profunda. Además, generalmente se necesitan un gran número de animales para producir una cepa de ratones genéticamente modificada, debido a la baja eficiencia del método. Generalmente, la mayoría de los animales que son producidos no tienen la modificación genética deseada y a estos generalmente se les practica eutanasia.

Se argumenta que la modificación genética de animales interfiere en su historia natural y que el ser humano no tiene derecho a tal interferencia. Sin embargo, la mayor parte de los científicos consideran que no existe diferencia esencial en principio entre las formas tradicionales de selección genética practicada por siglos y las modificaciones genéticas; muchas de las modificaciones genéticas podrían teóricamente haberse producido por medio del apareamiento selectivo, la única diferencia es que la modificación genética es más rápida y más precisa. Desde el punto de vista bioético, la situación creada por la obtención de animales transgénicos portadores de genes humanos para la obtención de proteínas terapéuticas humanas no es esencialmente nueva ya que, desde los primeros tiempos de la ingeniería genética molecular, se han introducido genes humanos en células bacterianas para obtener proteínas humanas (insulina, hormona de crecimiento, interferón, etc.). Al igual que en el caso de las bacterias, para los animales transgénicos que se convierten en fabricas naturales (biorreactores) de proteínas humanas, la valoración ética es positiva., ya que en general no queda afectada ni la salud, ni el bienestar del animal Al quedar restringida la expresión del gen humano a un órgano particular, la fisiología y desarrollo del animal no se ven alterados y por tanto se evita cualquier daño a éste, quedando protegidos así los derechos de los animales.

Sin embargo, el interferir deliberadamente en el genotipo de los animales produciendo organismos genéticamente modificados puede significar el amplificar las formas en que pueden causarse daño. Por ejemplo, la introducción de un gen podría llevar a

implicaciones para el bienestar de los animales inesperadas e impredecibles de carácter repentino a las que se podría reaccionar tarde, se incrementaría la mortalidad fetal y el desperdicio de animales creados sin posible uso, caso que se da muy a menudo en la experimentación con mutágenos. Esta posibilidad demanda el requisito ético de diseñar experimentos de modificación genética con la precaución de no causar daños innecesarios.

También se debe controlar la posible transferencia entre especies de genes introducidos por modificación genética. Ciertos genes, como por ejemplo los genes de resistencia a bacterias, deben ser manipulados con gran responsabilidad puesto que su transferencia entre especies podría aumentar la probabilidad de que se generen nuevos organismos infecciosos a los que no se pudiera combatir. Asimismo, se puede causar desequilibrios ecológicos. La introducción de organismos genéticamente modificados más adaptados al medio en la naturaleza podría hacer disminuir ciertas especies, ya que se introducen nuevas variantes en las relaciones entre especies.

Cuando la transferencia del transgén humano se realiza con el único propósito de influir en el desarrollo del animal, la valoración ética puede ser negativa si se producen anomalías importantes en su fisiología, como ocurrió con los primeros experimentos con cerdos en que se incorporó el gen humano de la hormona del crecimiento. Por otra parte no podemos decir que cuando se introduce un gen humano en un animal, éste merecería un tratamiento o valoración ética diferente semejante a la del ser humano, pues esto sería caer en una sacralización del ADN humano.

## **Recomendaciones para el tratamiento de los animales experimentales**

En la práctica el cuidado de los animales de laboratorio recae en varias personas, pero legalmente y dependiendo de las leyes del país donde se realice el estudio, la responsabilidad final con frecuencia recae en el investigador principal quien está realizando el procedimiento científico y debe observar las siguientes precauciones, además de diligenciar el formulario de registro establecido por la norma respectiva. Las recomendaciones básicas que se debe tener en cuenta son:

Acoger los términos de la legislación pertinente. Elegir la especie más apropiada o la alternativa no animal, si existiere, que responda a las necesidades del proyecto. Requiere conocimiento previo de la historia natural de dicha especie. Debe tener en cuenta el estado de conservación de la especie. Utilizar el menor número posible de animales (estudio piloto, buen diseño experimental y uso de pruebas estadísticas apropiadas). Discutir previamente con colegas el valor científico de la investigación así como los aspectos éticos de la misma durante todos los procedimientos. Obtener animales de proveedores serios. En caso de tratarse de animales silvestres, su captura debe hacerse minimizando el dolor y acogiendo la legislación vigente.

## **El Bienestar del animal como requisito de calidad**

En la actualidad se da una gran importancia al ambiente del albergue del animal experimental puesto que su influencia en los resultados del proceso investigativo están

directamente afectados por él y deben ser documentados en el diseño experimental. Las razones para el mejoramiento y adecuación de los ambientes ha llegado hasta los "ambientes enriquecidos" que favorezcan su recreación y desarrollo lúdico.

Un ejemplo es proporcionar al animal provisión de materiales adecuados para la construcción de nidos. La colocación de laberintos, ruedas, cubos de madera, etc que hagan su confinamiento mas agradable para mantener un modelo animal estable, no solo desde el punto de vista genético y ambiental sino satisfecho y feliz lo que promueve la adecuada respuesta al estímulo o interrogante experimental; lo que significa que las razones para ello no son solamente humanitarias sino científicas o técnicas. En todos los contextos, hay una correlación positiva entre lo humanitario y la eficiencia científica. Está comprobado que los animales estresados no se constituyen en unos buenos sujetos de investigación.

## Categorización de Molestias

Con el fin de poder proceder a la aplicación de principios universales para el buen manejo de los animales de laboratorio se han establecido categorías para clasificar las molestias que se pueden generar durante la fase de experimentación, las cuales deben ser cuidadosamente observadas. Ellas son:

Categorización de las molestias o el malestar inducido durante la fase de investigación:

<p><b>Molestias Menores</b></p>	<p>Toma de muestra de sangre Examen rectal Toma de muestra de flujo vaginal Administración forzada de sustancias inocuas Experimentos terminales bajo anestesia Vacunas coadyuvantes Toma de radiografías en animales no anestesiados</p>
---------------------------------	---

<p><b>Molestias Moderadas</b></p>	<p>Toma frecuente de muestras de sangre Prueba de pirógenos Cateterización y canulación Uso de yesos o inmovilización Cesárea Recuperación de anestesia general Inmunización sin adyuvantes completos Transplantes de piel</p>
<p><b>Molestias Severas</b></p>	<p>Extracción de fluido ascítico Sangría total sin anestesia previa Inducción de defectos genéticos Deprivación prolongada de comida, agua o sueño. Pruebas de dosis letal 50 y concentración letal 50 Inmovilización con relajantes sin sedación Inducción de infecciones experimentales Pruebas de carcinogenicidad con producción de tumores</p>

	Inducción de convulsiones
--	---------------------------

## Categorización de Invasividad

Igual se ha establecido una categorización de la invasividad en los procedimientos experimentales:

CATEGORÍA	PROCEDIMIENTOS
<b>A</b>	Experimentos realizados en invertebrados o células/tejidos aislados
<b>B</b>	Experimentos que causan nulo o mínimo estrés o malestar
<b>C</b>	Experimentos que causan leve estrés o dolor de corta duración
<b>D</b>	Experimentos que causan moderado a severo estrés o malestar
<b>E</b>	Procedimientos que causan dolor severo o al límite de tolerancia de animales conscientes

## Alternativas al uso de animales de laboratorio

El uso de los animales ha sido fundamental para el desarrollo de la investigación biológica y biomédica. La comunidad científica a lo largo de los años se ha sensibilizado sobre el uso de estos animales, pero hay dos grandes ideas que giran entorno a este planteamiento, la primera es que para garantizar la máxima calidad de los productos es necesaria la experimentación con seres vivos, y la segunda que si se requiere el uso de estos debe tener una justificación válida, y debe ser aprobado éticamente.

Como respuesta a estas consideraciones surge la necesidad de definir, crear y desarrollar métodos alternativos al uso de animales de laboratorio, con el fin de reducir el número de animales utilizados y garantizar el bienestar de los mismos.

Para promover el conocimiento y la utilización de los métodos alternativos validos por parte de la comunidad científica que trabaja con animales experimentales el Fondo para el Reemplazo de Animales en Experimentos Médicos FRAME (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments) apoyado por el Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods) publica mensualmente la revista de Alternativas Para Animales de Laboratorio ATLA (Alternatives To Laboratory Animals), con el fin de que la comunidad científica interesada conozca o divulgue los avances de sus investigaciones con miras al reemplazo del modelo animal (total o parcial) con métodos *in vitro* que validen el procedimiento y los resultados esperados de la misma forma que con el modelo *in vivo*.

## ¿Qué son los métodos alternativos?

Se considera como método alternativo los métodos y técnicas en las que:

Se incorpora un **refinamiento** de los procedimientos, de modo que se disminuye el dolor o malestar de los animales, asegurando su bienestar, Permiten una **reducción** en el número de animales necesarios, Facilitan el **reemplazo** del uso de animales por sistemas que no requieren seres vivos. El objetivo de estos métodos es cumplir con el principio de las tres R's propuesto por Russell y Burch.

## Las tres R's de Russell y Burch

En una reunión organizada en 1957 por la *Universities Federation for Animal Welfare*, se discutió por primera vez la situación del animal experimental, por esta razón Russell y Burch fueron los encargados de estudiar este tema, siendo ellos los promotores del principio de las 3 Rs. Pasaron muchos años antes que se volvieran a retomar estos conceptos. En 1969, la organización *Found for Replacement of Animals in Medical Experiments* (FRAME) habló sobre el avance que supondría la aplicación de la visión de Russell y Burch sobre las 3 Rs. Recalcando que la aplicación de las 3's traería un beneficio de carácter científico humanitario.

El concepto de las tres **Rs** se originó en una proposición hecha en 1954 por D. Hume, fundador de la UFAW (Universities Federation For Animal Welfare); organización que inició un estudio científico de técnicas humanitarias en experimentos con animales de laboratorio. WMS Russell (zoólogo) y RL Burch (microbiólogo), fueron los encargados de desarrollar el trabajo que llevó a la publicación del libro "Los Principios de las Técnicas Experimentales Humanitarias" en 1959.

Este principio busca garantizar el uso racional y respetuoso del animal experimental **Reduciendo** el número de animales usado en los proyectos de investigación

definiendo para ello todas las condiciones genéticas y medioambientales del animal (dramatipo), **Reemplazando** el animal siempre que sea posible por otro tipo de modelos (simuladores, modelos matemáticos, cultivos de tejidos, etc) y **Refinando** los procedimientos de manipulación del animal estudiando su etología (comportamiento) de tal manera que pueda minimizar las molestias o el dolor que pueda sufrir garantizando así también que los resultados de los proyectos de investigación sean confiables. Esto se conoce como el principio de las tres Rs (**Reemplazo, Reducción y Refinamiento**).

El reciente informe del Consejo de Nuffield señala después de una serie de análisis colectivos de expertos en el tema que es crucial que este principio biológico, etológico y ético de las tres Rs sea mantenido tanto en la práctica como en las regulaciones europeas. También se considera como vital la aplicación de principios y estrategias que garanticen el bienestar de los animales y su calidad biológica como reactivos como es la recreación, cama, comida, albergue y alimentación dentro de las normas establecidas. Estos factores están orientados no solo a garantizar la calidad del modelo animal experimental sino también las condiciones de expresión de su comportamiento especie específico. Dado que el principio de las tres Rs postula como uno de sus fundamentos la generación de alternativas para el reemplazo del animal, existe un acuerdo de parte de la comunidad científica para desarrollar modelos científicamente validos y validados para el reemplazo en aquellas pruebas en las cuales aún no se ha trabajado.

También es urgente la divulgación y conocimiento de las pruebas actualmente validadas por parte de la comunidad científica en general y estos aspectos se consideran como una obligación de carácter moral y de responsabilidad de los científicos. Por otra parte en el mismo informe se hace mención de las dificultades que se presentan en los diferentes países latinoamericanos en relación con la diversidad de normas de cada uno lo que permite que se realicen investigaciones que nunca se harían en países europeos, mientras tal vez por el mismo fenómeno no se aceptan o desconocen las pruebas alternativas validadas por los países europeos.

Por esta razón, en algunos países se duplican experimentos ya realizados y comprobados, lo que se considera rechazable y totalmente objetable por parte de la comunidad científica europea que ha empleado toda su capacidad para realizar una investigación responsable con los animales. Caso diferente a la replicación para validación que se acepta como necesario para evaluar la reproducibilidad de resultados obtenidos.

## Principios Éticos

Este tema compete a todos los individuos pero, con mayor razón, a aquellos involucrados en la investigación biológica; desde el técnico auxiliar que está a cargo del cuidado de los animales, hasta el más alto directivo de la institución productora o usuaria de los mismos.

El uso de animales para la investigación científica ha sido objeto de múltiples reglamentaciones, acuerdos, postulados, leyes y consensos lo que evidencia una preocupación de muchos sectores porque se cumplan unas condiciones básicas de trabajo que promuevan un diálogo de pares en un ambiente de respeto. Dentro de

ellos se ha reconocido la declaración de los Derechos de los Animales (1978) y los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales como los soportes mínimos que todo grupo de investigación debe considerar para desarrollar sus actividades al respecto. Estos principios también involucran aspectos de uso de animales en enseñanza básica y media.

El uso de animales en investigación debe seguir estrictas normas de conducta donde prime el respeto por la vida y la integridad de los mismos, evitando sufrimientos innecesarios, para ello fueron creados los Comités de cuidado y uso de animales de experimentación quienes se adhieren a los principios que rigen el manejo adecuado de animales de laboratorio y velan por la aplicación de dichos principios en las investigaciones.

A continuación se muestran los principios básicos aplicados en la experimentación que involucra animales experimentales como reactivo biológico:

<b>PRINCIPIOS ÉTICOS BÁSICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL</b>	
<b>Artículo 1</b>	Los progresos del conocimiento humano son necesarios, especialmente los de la biología, la medicina y la de los animales
<b>Artículo 2</b>	El hombre tiene la necesidad de utilizar el animal, tanto en su búsqueda del conocimiento como para nutrirse, vestirse y trabajar. De ahí el deber de respetar al animal, ente auxiliar y ser vivo como él.
<b>Artículo 3</b>	Toda persona que emplee animales con fines experimentales debe tener presente que están dotados de sensibilidad y memoria y son susceptibles al dolor y al sufrimiento.
<b>Responsabilidades del experimentador</b>	
<b>Artículo 4</b>	El experimentador es moralmente responsable de sus actos en el marco de la experimentación animal.



<b>Artículo 5</b>	Las experiencias que afecten a seres vivos y las extracciones de tejidos de sujetos vivos con fines de investigación deben ser realizadas por un científico calificado o bajo su control directo. Las condiciones de mantenimiento de los animales de experimentación deben ser definidas y controladas por un veterinario o un científico competente.
<b>Artículo 6</b>	En los ensayos que impliquen la utilización de animales debe existir una probabilidad razonable de que estos estudios contribuyan de manera importante a la adquisición de conocimientos que desembocarán eventualmente en la mejora de la salud y del bienestar del hombre y de los animales.
<b>Artículo 7</b>	Los métodos estadísticos, los modelos matemáticos y los sistemas biológicos <i>in vitro</i> deben ser empleados cuando sirvan para completar la experimentación animal y para reducir el número de sujetos utilizados.
<b>Artículo 8</b>	El experimentador debe utilizar el animal mejor adaptado a su investigación y tener en cuenta que los grados sensoriales y psíquicos propios de cada especie. Los animales en peligro de extinción no deberán ser utilizados más que en circunstancias excepcionales bien definidas. Siempre que sea posible, los animales utilizados en el laboratorio provendrán de criaderos especializados que aseguren las mejores condiciones de equilibrio biológico.
<b>Artículo 9</b>	El experimentador debe velar para que las condiciones de mantenimiento del animal de laboratorio sean las más adecuadas y para suministrarle los cuidados necesarios antes, durante y después de las intervenciones.

<p><b>Artículo 10</b></p>	<p>El experimentador tiene el deber de evitar al animal todo sufrimiento físico o psíquico inútil. Debe llevar a cabo los métodos que permitan limitar el sufrimiento y los dolores en el caso en que éstos sean inevitables.</p>
<p><i>Principios de ética de la experimentación animal, adoptados en Talloires (1979)</i></p>	
<p><b>PRINCIPIOS ÉTICOS INTERNACIONALES DEL CONSEJO INTERNACIONAL DE ORGANIZACIONES MEDICAS (CIOMS) PARA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ANIMALES</b></p>	
<p><b>1.</b></p>	<p>El avance del conocimiento, la protección de la salud y/o el bienestar de los hombres y los animales requiere la experimentación con animales vivos.</p>
<p><b>2.</b></p>	<p>Siempre que sea necesario usar métodos alternativos.</p>
<p><b>3.</b></p>	<p>Realizar experimentación en animales después de estudiar su importancia para la salud humana y animal y para el avance del conocimiento biológico.</p>
<p><b>4.</b></p>	<p>Seleccionar animales de especie y calidad apropiada y usar el mínimo número requerido para obtener resultados científicamente válidos.</p>
<p><b>5.</b></p>	<p>Tratar a los animales como seres sensibles y considerar imperativo ético el cuidado y uso adecuado, evitando o minimizando las molestias, la angustia y el dolor.</p>

6.	Presumir siempre que los procedimientos dolorosos para el hombre también causarán dolor en otras especies vertebradas.
7.	Procedimientos que pueden causar dolor o angustia momentánea o mínima deben ser realizados con sedación, analgesia o anestesia. No realizar procedimientos quirúrgicos o dolorosos en animales no anestesiados o paralizados con agentes químicos.
8.	Cuando se requiere apartarse del principio anterior la decisión debe ser tomada por un Comité Revisor conveniente constituido. Estas excepciones no deben ser hechas solo para demostración o enseñanza.
9.	Al final de la experiencia, o en el momento apropiado, los animales que puedan sufrir dolor crónico o severo, angustia o invalidez, que no puedan ser aliviados, deben ser sacrificados sin dolor.
10.	Los animales mantenidos con fines biomédicos, deben tener las mejores condiciones de vida posibles, de preferencia con supervisión de veterinarios con experiencia en ciencia de animales de laboratorio.
11.	El director del establecimiento es responsable de la calificación de los investigadores y demás personal, para realizar los trabajos requeridos, debiendo otorgar adecuadas oportunidades de entrenamiento.

## Comités Institucionales Para El Cuidado y Uso De Los Animales Experimentales

Las instituciones que realicen investigación con modelos animales experimentales deberán integrar un CICUAL, también referido como "el comité" para evaluar y supervisar el programa institucional de animales, las instalaciones y los procedimientos, para asegurar que son acordes con las recomendaciones

internacionales. Es responsabilidad de la institución brindar orientación oportuna, materiales de apoyo, acceso a los recursos apropiados, y en caso necesario capacitación específica, para asistir a los miembros del CICUAL en la comprensión y evaluación de asuntos que le sean presentados al comité.

Entre los integrantes del comité se debe incluir a:

Un médico veterinario certificado o que haya tenido capacitación o experiencia en ciencia y medicina de los animales de laboratorio o en el uso de las especies en cuestión. Por lo menos un científico en ejercicio con experiencia en investigación científica experimental en animales. Por lo menos un miembro de la sociedad, que represente los intereses de la comunidad en general en relación al cuidado y utilización apropiados de los animales. Este miembro no debe ser usuario de animales de laboratorio, ni estar afiliado a la institución, ni tampoco ser familiar en primer grado de alguna persona afiliada a la institución.

El número de integrantes del comité y su duración en el cargo estarán determinados por el tamaño de la institución, la naturaleza y nivel de investigación científica, pruebas de laboratorio y programas educativos.

El comité es responsable de la vigilancia y evaluación del programa de cuidado y uso de los animales. Sus funciones incluyen: inspección de las instalaciones, evaluación de los programas y de las áreas en donde se realizan actividades con animales; presentación de informes al director de la institución; evaluación de los usos propuestos de los animales (es decir protocolos) de investigación científica; pruebas de laboratorio y de enseñanza; y el establecimiento de un mecanismo para recibir y revisar las denuncias relacionadas con el cuidado y uso de los animales en la institución.

El CICUAL debe reunirse con frecuencia suficiente para cumplir con sus responsabilidades, aunque deberán hacerlo por lo menos una vez cada seis meses. Se deben mantener archivos de las reuniones y de los resultados de las deliberaciones del comité. El comité debe revisar el programa de cuidado de animales e inspeccionar las instalaciones de los animales y otras áreas de actividades relacionadas, por lo menos una vez cada seis meses. Después de la revisión e inspección debe hacerse un reporte escrito y enviarse al director de la institución firmado por la mayoría de los integrantes del CICUAL, relatando la situación actual del programa de cuidado y uso y de otras actividades aquí descritas incluyendo los protocolos que involucran la utilización de animales; y conforme a los reglamentos y políticas federales, estatales y locales.

## **Protocolo para el Cuidado y Uso de los Animales**

Se deben considerar los siguientes puntos para la elaboración y revisión de los protocolos para el cuidado y uso de los animales:

Razón y objetivos propuestos para el uso de los animales. Justificación de la especie y número de animales requeridos. Siempre que sea posible, el número

de animales que se requieren deberá justificarse estadísticamente. La disponibilidad o adecuación de la aplicación de procedimientos que causen el menor daño, otras especies, preparación de órganos aislados, cultivo de células o tejidos, o simulación computarizada. La calidad del entrenamiento y experiencia del personal involucrado en los procedimientos usados. Requisitos de crianza, alojamiento y manejo no usuales. Anestesia, analgesia y sedación apropiados. La duplicación innecesaria de experimentos. La realización de varias intervenciones quirúrgicas mayores, en el mismo animal. Criterios y mecanismos para la intervención oportuna, retiro de los animales del experimento o eutanasia, en caso de prever la ocurrencia de dolor o estrés grave. Cuidados después del procedimiento. Métodos de eutanasia y eliminación de los cadáveres. Ambiente laboral seguro para el personal.

Ocasionalmente, los protocolos incluyen procedimientos que no han sido analizados previamente o que potencialmente pueden causar dolor o molestia que no puedan ser controlados. Tales procedimientos pueden incluir inmovilización física, varias cirugías mayores con supervivencia, restricción de comida o líquidos, uso de adyuvantes, la muerte como punto final del experimento, uso de estímulos nocivos, pruebas de irritación corneal o cutánea, permisibilidad de carga tumoral excesiva, muestreo de sangre por vía orbital o intracardiaca o el uso de condiciones medio ambientales anormales. Veterinarios, investigadores y otros expertos deben buscar en la literatura información relevante y objetiva acerca de los procedimientos, de los propósitos del estudio y del efecto sobre los animales. Si se sabe poco acerca del procedimiento en particular, puede ser apropiado un estudio piloto diseñado para constatar los efectos del procedimiento sobre los animales, conducido bajo la supervisión del CICUAL.

En el caso del Perú, existe la Ley N° 27265 "Ley de Protección a los Animales Domésticos y a los Animales Silvestres mantenidos en cautiverio", en cuyo Título IV De la Experimentación, investigación y docencia; se señala los requisitos, prohibiciones, comités de protección, entre otros puntos a considerar cuando se trabaja con ellos con fines experimentales. Esta Ley esta disponible en:

<http://www.congreso.gob.pe/ntley/Imagenes/Leyes/27265.pdf>

En el Perú existen actualmente dos comités de ética en animales: Uno de ellos es de la Universidad Peruana Cayetano Heredia <http://www.upch.edu.pe/vrinve/duict/ciea/>

El otro comité de ética en animales es del Destacamento Naval de Investigación Médica de los Estados Unidos (NMRCD):

<http://www.med.navy.mil/sites/nmrc/Pages/nmr.cd.htm>

## Bibliografía

Academia Nacional De Medicina. 1999. *Guía Para el cuidado y el Uso de Animales de Laboratorio*. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resource). National Research Council. Edición Mexicana.. Copyright National Academy Press, Washington, D.C. 1996

Allen T. and K. Clingerman. 1992. *Animal Care and Use Committees Bibliography*. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library(Publication #SRB92-16).

Anaya Velázquez F, Garay Sevilla ME. Investigación en animales de laboratorio. En: Hernández Arriaga JL. *Ética en la investigación biomédica*. México; El Manual Moderno:1999. p. 81-96.

Anaya Velázquez F, Garay Sevilla ME. Bioética y utilización de otras especies. En: Hernández Arriaga JL. *Bioética general*. México; El Manual Moderno:2002. p. 163-172.

Animal Welfare Institute. 1985. *Animals and Their Legal Rights*. Washington, D.C.: Animal Welfare Institute.

ATLA. *Alternatives To Laboratory Animals*. Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments (FRAME). Vol.32 Suplemento 1A. Junio 2004

Bernstein J. Animal rights v animal research: A modest proposal. *J Med Ethics* 1996;22(5):300-301.

Brain PF. The use of animals in aggression research. *Aggressive Behavior* 1981;7:383-387.

Buehr M, Hjorth JP. Genetically modified laboratory animals – What welfare problems do they face? *Journal of Applied Animal Welfare Science* 2003;6(4):319-338.

Cardozo de Martinez, CA, Mrad de Osorio A. 1999. Alternativas en la experimentación con animales. En *ANILAB: Boletín de divulgación de actividades relacionadas con animales de laboratorio*. Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia No. 3 Diciembre.

Cardozo de Martinez, CA, Mrad de Osorio A. 1999. Calidad Sanitaria de los animales de experimentación. En: *ANILAB: Boletín de divulgación de actividades relacionadas con animales de laboratorio*. Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia. No. 2 Mayo.

Cardozo de Martinez, CA, Mrad de Osorio A. 2000. Aplicación de las tres R's de Rusell. En *ANILAB: Boletín de divulgación de actividades relacionadas con animales de laboratorio*. Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia No. 4 Septiembre

Galvin SL, Herzog HA. The ethical judgment of animal research. *Ethics & Behavior* 1992;2(4):263-286.

Gavrell Ortiz SE. Beyond welfare. Animal integrity, animal dignity and genetic engineering. *Ethics & The Environment* 2004;9(1):94-120.

Gluck JP, Kubacki SR. Animals in biomedical research: the undermining effect of the rhetoric of the besieged. *Ethics & Behavior* 1991;1(3):157-173. Gluckstein. F.P. 1988. *Pain, Anesthesia, and Analgesia in Common Laboratory Animals Bibliography*, January 1987 - May 1988. Bethesda, Md.: National Library of Medicine (Publication #88-6).

Herzog HA. Discussing animal rights and animal research in the classroom. *Teaching of Psychology* 1990;17(2):90-94.

Jiménez-Sánchez G. Ratones transgénicos y knock-outs en el estudio y tratamiento de las enfermedades genéticas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998;55(5):276-281. Jonas H. *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder; 1995.

Lolas F., Quezada A., Rodríguez E. (editores), *Investigación en Salud. Dimensión Ética*, CIEB Universidad de Chile, 2006.

López Revilla R, Soto C. Animales transgénicos. En: Orozco Orozco E, Gariglio Vidal P. (Editores) *Genética y biomedicina molecular*. México; Limusa – Noriega: 2000. p. 99-110.

Morton D.B. and P. H. M. Griffiths. 1985. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116:431-436.

NRC (National Research Council). 1992. *Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals*. . A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press.

Nordgren A. Animal experimentation: Pro and con arguments using the theory of evolution. *Medicine, Health Care and Philosophy* 2002;5:23-31.

Nuffield Council on Bioethics. 2005. *The Ethics of Research Involving Animals* (Latimer Trend & Company Ltd).

Office of Technology. *Alternatives to Animal Use in Research, Testing, and Education Assessment* (OTA-BA-273). U.S. Gov. Printing Office. Washington, DC 20402.

Pratt D. 1980. *Alternatives to Pain in Experiments on Animals*. Argus Archives.

Pellegrino ED. The limitation of empirical research in ethics. *The Journal of Clinical Ethics* 1995;6(2):161-162.

Pratt D. 1980. *Alternatives to Pain in Experiments on Animals*. Argus Archives.

Pund P. Ebrahim S, Sandercock P. Brachcken MB, Roberts I. Where is the evidence that animal research benefits humans? *BMJ* 2004;328:514-17.

Ramírez-Silva S. Criterios de selección para animales de laboratorio: una guía práctica para investigadores. *Rev Sanid Milit Mex* 2002;56(1):46-52.

Roberts I, Kwan I, Evans P, Haig S. Does animal experimentation inform human healthcare? Observations from a systematic review of international animal experiments on fluid resuscitation. *BMJ* 2002;324:474-476.

Rollin BE. Toxicology and new social ethics for animals. *Toxicology Pathology* 2003;31(suppl.):128-131.

Rowan AN. The benefits and ethics of animal research. *Scientific American* 1997;276(2):79.

Ruiz Cabrera F. Animales de laboratorio para la salud. *AMMVEPE* 1996;7(6):230-234.

Russell W.M.S. and R. L. Burch. 1959. *The Principles of Humane Experimental Techniques*. London: Methuen & Co (Reprinted as a Special Edition in 1992 by the Universities Federation for Animal Welfare.)

Senior K. What next after the first transgenic monkey? *Lancet* 2001;357:450.

Smith KR. Animal genetic manipulation – A utilitarian response. *Bioethics* 2002;16(1):55-71.

Sprigge T. A reply to Joseph Bernstein. *J Med Ethics* 1996;22(5):302-303.

Villanueva Sánchez O. Los beneficios para la salud humana con la utilización de los animales de laboratorio. *AMMVEPE* 2001;12(1):5

Villanueva Sánchez O. La importancia de la utilización de los animales de laboratorio. *AMMVEPE* 2000;11(6):168

Wuensch KL, Poteat GM. Evaluating the morality of animal research: Effects of ethical ideology, gender, and purpose. *Journal of Social Behavior & Personality* 1998;13(1):139-150.

**Adaptado por el equipo de la Iniciativa Panamericana en Bioética en Perú, compuesto por la Sra. Roxana Lescano, Dr. Luis Exebio Moreno, (docentes), Fellow Dr Armando Luza y colaborador externo Dr. Salomon Zavala, dentro de las actividades del grant NIH-FIC 1R25TW008186-01**



## Experimentación Con Animales: Aspectos Éticos - Peru Questions

**Question Cluster ID:** 7569

**Cluster Name:** Experimentación con animales: aspectos éticos (1756)

**Cluster Text:** none

**Question Presentation:** Sequential

**Questions in Cluster:** 19

**Questions On Exam:** 13

---

**Question ID:** 58837

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** Las siguientes son medidas necesarias para garantizar el mantenimiento de condiciones genéticas, ambientales y sanitarias para la reproducción de los animales en biot eríos, excepto:

**Answer 1:** Temperatura adecuada de la especie.

**Answer 2:** Intensidad de la luz.

**Answer 3:** Humedad relativa del 80%.

**Answer 4:** Tasa de consanguinidad elevada.

**Answer 5:** Esterilización de la comida.

**Correct Answer:** Answer 3

**Feedback for correct answer:** Para lograr un animal como reactivo biológico es necesario el uso de "barreras", que son las medidas y condiciones bajo las cuales se producen y reproducen los animales en los bioterios para garantizar que mantenga condiciones definidas, tanto desde el punto de vista genético como sanitario. La temperatura adecuada para cada especie, nivel de ruido, intensidad de la luz, humedad relativa adecuada, paso por autoclave de las jaulas, camas, el agua y la comida de los animales, verificación por control microbiológico medioambiental de las condiciones de las salas de cría y mantenimiento de los animales, cambio de ropa de investigadores y operarios para el ingreso a las salas de animales, son algunas de las barreras que garantizan que no se introduzcan nuevas bacterias o contaminantes que alteren o cambien el modelo animal. Generalmente se requiere de una humedad relativa de alrededor del 55%, no del 80%. Humedades altas favorecen la presencia de microorganismos y formación de amoniaco por el ataque de los mismos a los excrementos, lo cual vuelve a los animales más susceptibles a las infecciones. La igualdad o similitud biológica de la información genética se puede mantener con altas tasas de consanguinidad.

**Feedback for incorrect answer:** Para lograr un animal como reactivo biológico es necesario el uso de "barreras", que son las medidas y condiciones bajo las cuales se producen y reproducen los animales en los bioterios para garantizar que mantenga condiciones definidas, tanto desde el punto de vista genético como sanitario. La temperatura adecuada para cada especie, nivel de ruido, intensidad de la luz, humedad relativa adecuada, paso por autoclave de las jaulas, camas, el agua y la comida de los animales, verificación por control microbiológico medioambiental de las condiciones de las salas de cría y mantenimiento de los animales, cambio de ropa de investigadores y operarios para el ingreso a las salas de animales, son algunas de las barreras que garantizan que no se introduzcan nuevas bacterias o contaminantes que alteren o cambien el modelo animal. Generalmente se requiere de una humedad relativa de alrededor del 55%, no del 80%. Humedades altas favorecen la presencia de microorganismos y formación de amoniaco por el ataque de los mismos a los excrementos, lo cual vuelve a los animales más susceptibles a las infecciones. La igualdad o similitud biológica de la información genética se puede mantener con altas tasas de consanguinidad.

**Question ID:** 58850

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Online

**Question:** En las instalaciones usadas para alojar animales se debe enmascarar el olor para evitar su percepción.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** El olor es un medio de reconocimiento de los animales necesario para su etología y reproducción, por lo que el enmascaramiento de los olores puede generar estrés al animal y por lo tanto cambios como inmunosupresión que modifica la conducta y respuesta al ensayo

**Feedback for incorrect answer:** El olor es un medio de reconocimiento de los animales necesario para su etología y reproducción, por lo que el enmascaramiento de los olores puede generar estrés al animal y por lo tanto cambios como inmunosupresión que modifica la conducta y respuesta al ensayo

**Question ID:** 58851

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** El animal experimental o reactivo biológico se puede traer de:

**Answer 1:** Otro laboratorio de investigación que realiza ensayos similares.

**Answer 2:** De otros animales mantenidos en buenas condiciones.

**Answer 3:** Un distribuidor certificado en animales experimentales.

**Answer 4:** Del extranjero para garantizar su pureza.

**Answer 5:** El distribuidor más conocido por profesores y estudiantes universitarios.

**Correct Answer: Answer 3**

**Feedback for correct answer:** Se requiere garantizar la definición genética y ambiental del animal, la cual sólo puede ser entregada por quienes conocen la historia y mantenimiento del animal con personal idóneo en éste campo

**Feedback for incorrect answer:** Se requiere garantizar la definición genética y ambiental del animal, la cual sólo puede ser entregada por quienes conocen la historia y mantenimiento del animal con personal idóneo en éste campo

**Question ID: 58854**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Online

**Question:** Los animales de experimentación, si están en buenas condiciones medioambientales, no se les debe someter al estrés de tomarles muestras de sangre, orina y heces fecales para el monitoreo sanitario, puesto que ello conllevaría cambios significativos en su drama tipo.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** Los animales periódicamente, especialmente aquellos mantenidos en salas SPF, deben tener estos controles, hechos por manos expertas que no los estresen

**Feedback for incorrect answer:** Los animales periódicamente, especialmente aquellos mantenidos en salas SPF, deben tener estos controles, hechos por manos expertas que no los estresen

**Question ID: 58853**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Online

**Question:** Las variaciones en la humedad relativa medioambiental generan cambios adaptativos en los animales que son deseables para el desarrollo de las pruebas hechas con animales.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** Los cambios adaptativos generan un nuevo modelo que modifica tanto el diseño como el resultado del ensayo.

**Feedback for incorrect answer:** Los cambios adaptativos generan un nuevo modelo que modifica tanto el diseño como el resultado del ensayo.

**Question ID: 58852**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Online

**Question:** El animal experimental como reactivo biológico usado y cuidado en investigación biológica y biomédica garantiza la validez, credibilidad, reproducibilidad y competitividad de los resultados de la investigación hecha a partir de ellos.

**Correct Answer:** True

**Feedback for correct answer:** La definición de las condiciones genéticas y medioambientales, en un marco referencial de bienestar, garantiza la inclusión únicamente de variables propias del ensayo experimental, permitiendo así la repetición del ensayo en cualquier otro laboratorio del mundo que garantice las mismas condiciones, ofreciendo entonces credibilidad y competitividad científica a los investigadores

**Feedback for incorrect answer:** La definición de las condiciones genéticas y medioambientales, en un marco referencial de bienestar, garantiza la inclusión únicamente de variables propias del ensayo experimental, permitiendo así la repetición del ensayo en cualquier otro laboratorio del mundo que garantice las mismas condiciones, ofreciendo entonces credibilidad y competitividad científica a los investigadores

**Question ID:** 58855

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Online

**Question:** Para bajar los costos de las salas de mantenimiento de animales de experimentación, ya sea biot eríos, vivarios o animalarios, se debe recurrir a los aires acondicionados domésticos.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** Los aires acondicionados domésticos no tienen el recambio total de aire de las salas pues recirculan el 80% del aire local lo que ocasionaría una constante contaminación que alteraría el ambiente de trabajo

**Feedback for incorrect answer:** Los aires acondicionados domésticos no tienen el recambio total de aire de las salas pues recirculan el 80% del aire local lo que ocasionaría una constante contaminación que alteraría el ambiente de trabajo

**Question ID:** 58838

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Offline

**Question:** En las instalaciones usadas para alojar animales se debe enmascarar el olor para evitar su percepción.

**Answer 1:** Verdadero

**Answer 2:** Falso

**Answer 3:**

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer: Answer 2**

**Feedback for correct answer:** El olor es un medio de reconocimiento de los animales necesario para su etología y reproducción, por lo que el enmascaramiento de los olores puede generar estrés al animal y por lo tanto cambios como inmunosupresión que modifica la conducta y respuesta al ensayo que se adelante en ése momento

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID: 58839**

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Offline

**Question:** El animal experimental o reactivo biológico se puede traer de:

**Answer 1:** El distribuidor mas conocido por profesores y estudiantes universitarios

**Answer 2:** Otro laboratorio de investigación que realiza ensayos similares

**Answer 3:** Un distribuidor certificado en animales experimentales

**Answer 4:** Del extranjero para garantizar su pureza

**Answer 5:** De otros animales mantenidos en buenas condiciones

**Correct Answer: Answer 1**

**Feedback for correct answer:** Se requiere garantizar la definición genética y ambiental del animal la cual solo puede ser entregada por quienes conocen la historia y mantenimiento del animal con personal idóneo en éste campo.

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID: 58840**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Offline

**Question:** El animal experimental como reactivo biológico usado y cuidado en investigación biológica y biomédica garantiza la validez, credibilidad, reproducibilidad y competitividad de los resultados de la investigación hecha a partir de ellos.

**Correct Answer:** True

**Feedback for correct answer:** La definición de las condiciones genéticas y medioambientales en un marco referencial de bienestar garantiza la inclusión únicamente de variables propias del ensayo experimental permitiendo así la repetividad del ensayo en cualquier otro laboratorio del mundo que garantice las mismas condiciones, ofreciendo entonces credibilidad y competitividad científica a los investigadores

**Feedback for incorrect answer:** La definición de las condiciones genéticas y medioambientales en un marco referencial de bienestar garantiza la inclusión únicamente de variables propias del ensayo experimental permitiendo así la repetividad del ensayo en cualquier otro laboratorio del mundo que garantice las mismas condiciones, ofreciendo entonces credibilidad y competitividad científica a los investigadores.

**Question ID: 58841**

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Offline

**Question:** Las variaciones en la humedad relativa medioambiental generan cambios adaptativos en los animales que son deseables para el desarrollo de las pruebas hechas con animales.

**Answer 1:** Verdadero

**Answer 2:** Falso

**Answer 3:**

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 1

**Feedback for correct answer:** Este es uno de los tópicos mas discutidos en América Latina donde usualmente se ha suministrado dieta para mascotas a los animales de experimentación invalidando los resultados obtenidos.

**Feedback for incorrect answer:**

**Question ID: 58842**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Offline

**Question:** Los animales de experimentación si están en buenas condiciones medioambientales no se les debe someter al estrés de tomarles muestras de sangre, orina y heces fecales para el monitoreo sanitario puesto que ello conllevaría cambios significativos en su dramatis personae.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** Los animales periódicamente, especialmente aquellos mantenidos en salas SPF, deben tener estos controles, hechos por manos expertas que no los estresen

**Feedback for incorrect answer:** Los animales periódicamente, especialmente aquellos mantenidos en salas SPF, deben tener estos controles, hechos por manos expertas que no los estresen

**Question ID: 58843**

**Question Type:** True/False

**Question Status:** Offline

**Question:** Para bajar los costos de las salas de mantenimiento de animales de experimentación, ya sea bioterios, vivarios o animalarios, se debe recurrir a los aires acondicionados domésticos.

**Correct Answer:** False

**Feedback for correct answer:** Los aires acondicionados domésticos no tienen el recambio total de aire de las salas pues recirculan el 80% del aire local lo que ocasionaría una constante de contaminación que alteraría el ambiente de trabajo

**Feedback for incorrect answer:** Los aires acondicionados domésticos no tienen el recambio total de aire de las salas pues recirculan el 80% del aire local lo que ocasionaría una constante

**Question ID:** 58844

**Question Type:** Multiple Choice/Single Answer

**Question Status:** Online

**Question:** La exposición a ruido ambiental a los roedores en bioterios no debe ser mayor a:

**Answer 1:** 85 decibeles.

**Answer 2:** 70 decibeles.

**Answer 3:** 20 decibeles.

**Answer 4:** 50 decibeles.

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 1

**Feedback for correct answer:** La exposición a sonidos más altos de 85 decibeles puede constituir un factor estresante para muchos animales y tener efectos físicos en el comportamiento, que incluyen eosinopenia, aumento del peso de las adrenales y disminución de la fertilidad.

**Feedback for incorrect answer:** La exposición a sonidos más altos de 85 decibeles puede constituir un factor estresante para muchos animales y tener efectos físicos en el comportamiento, que incluyen eosinopenia, aumento del peso de las adrenales y disminución de la fertilidad.

**Question ID:** 58845

**Question Type:** Multiple Choice with "All of the Above"

**Question Status:** Online

**Question:** En la investigación con organismos genéticamente modificados, un comité institucional para el cuidado y uso de los animales debe evaluar:

**Answer 1:** Riesgo de daños a la descendencia.

**Answer 2:** Riesgo de desequilibrio ecológico.

**Answer 3:** Riesgo de transferencia de genes a otras especies.

**Answer 4:**

**Answer 5:**



**Correct Answer:**

**Feedback for correct answer:** Generalmente, al crear nuevos organismos genéticamente modificados se corre el riesgo de que un porcentaje experimente daños como mayor mortalidad y susceptibilidad a enfermedades. Ciertos genes, por ejemplo los de resistencia a bacterias, no conviene que se transfieran entre especies porque aumentarían la probabilidad de que se generen nuevos organismos infecciosos a los que no se pudiera combatir. La introducción de organismos genéticamente modificados más adaptados al medio en la naturaleza podría causar desequilibrios ecológicos, disminuyéndose ciertas especies, ya que se introducen nuevas variantes en las relaciones entre especies.

**Feedback for incorrect answer:** Generalmente, al crear nuevos organismos genéticamente modificados se corre el riesgo de que un porcentaje experimente daños como mayor mortalidad y susceptibilidad a enfermedades. Ciertos genes, por ejemplo los de resistencia a bacterias, no conviene que se transfieran entre especies porque aumentarían la probabilidad de que se generen nuevos organismos infecciosos a los que no se pudiera combatir. La introducción de organismos genéticamente modificados más adaptados al medio en la naturaleza podría causar desequilibrios ecológicos, disminuyéndose ciertas especies, ya que se introducen nuevas variantes en las relaciones entre especies.

**Question ID: 58846**

**Question Type:** Multiple Choice with "All of the Above"

**Question Status:** Online

**Question:** El animal como reactivo biológico es:

**Answer 1:** Un animal con control microbiológico y ambiental.

**Answer 2:** Un animal con calidad genética y ambiental controlada y asegurada.

**Answer 3:** Un animal con condiciones somáticas, genéticas y sanitarias definidas.

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer:**

**Feedback for correct answer:** El reactivo biológico es un animal cuya calidad genética y ambiental ha sido controlada y asegurada y, por lo tanto, capaz de dar una respuesta fiable y reproducible a la pregunta experimental. Para lograr este tipo de animal es necesario que se garantice la mantención de condiciones definidas desde el punto de vista genético, ambiental y sanitario. Se debe controlar microbiológicamente las salas de cría y mantenimiento de estos animales.



**Feedback for incorrect answer:** El reactivo biológico es un animal cuya calidad genética y ambiental ha sido controlada y asegurada y, por lo tanto, capaz de dar una respuesta fiable y reproducible a la pregunta experimental. Para lograr este tipo de animal es necesario que se garantice la mantención de condiciones definidas desde el punto de vista genético, ambiental y sanitario. Se debe controlar microbiológicamente las salas de cría y mantenimiento de estos animales.

**Question ID:** 58847

**Question Type:** Multiple Choice with "All of the Above"

**Question Status:** Online

**Question:** Los principios éticos internacionales para investigación biomédica en animales CIOMS especifican que:

**Answer 1:** Se realice eutanasia después de cada experimento.

**Answer 2:** Se deben minimizar procedimientos que causen dolor o angustia.

**Answer 3:** Se puede investigar con animales sin necesidad de buscar métodos alternativos.

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 2

**Feedback for correct answer:** Los Principios Éticos Internacionales para Investigación Biomédica en Animales CIOMS especifican que se deben buscar métodos alternativos siempre que sea necesario y minimizar procedimientos que causen dolor o angustia. La eutanasia sólo se permite en caso de que los animales sufran dolor crónico o severo, angustia o invalidez que no pueda ser aliviada.

**Feedback for incorrect answer:** Los Principios Éticos Internacionales para Investigación Biomédica en Animales CIOMS especifican que se deben buscar métodos alternativos siempre que sea necesario y minimizar procedimientos que causen dolor o angustia. La eutanasia sólo se permite en caso de que los animales sufran dolor crónico o severo, angustia o invalidez que no pueda ser aliviada.

**Question ID:** 58848

**Question Type:** Multiple Choice with "All of the Above"

**Question Status:** Online

**Question:** La eutanasia en los animales experimentales se puede aplicar cuando:

**Answer 1:** Se tiene que hacer un sangrado total u obtener tejidos para un estudio.

**Answer 2:** Hay efectos adversos prolongados para el animal después del experimento, provocando un grado de sufrimiento superior al previsto.

**Answer 3:** Se realiza una intervención quirúrgica mayor .

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer:**

**Feedback for correct answer:** Se justifica la eutanasia en animales sometidos a experimentación para evitar sufrimientos prolongados innecesarios. Se debe buscar un procedimiento de practicar eutanasia que sea indoloro. Excepto en raras circunstancias, las regulaciones no permiten que un animal sea utilizado en más de un gran procedimiento quirúrgico y se recurre a la eutanasia para esos animales.

**Feedback for incorrect answer:** Se justifica la eutanasia en animales sometidos a experimentación para evitar sufrimientos prolongados innecesarios. Se debe buscar un procedimiento de practicar eutanasia que sea indoloro. Excepto en raras circunstancias, las regulaciones no permiten que un animal sea utilizado en más de un gran procedimiento quirúrgico y se recurre a la eutanasia para esos animales.

**Question ID:** 58849

**Question Type:** Multiple Choice with "All of the Above"

**Question Status:** Online

**Question:** Son funciones del CICUAL (Comité de Ética de Investigación en Animales) las siguientes :

**Answer 1:** Prohibir procedimientos de eutanasia de animales experimentales.

**Answer 2:** Llevar a juicio a investigadores que no cumplan con las normas.

**Answer 3:** Vigilancia y evaluación del programa de cuidado y uso de los animales.

**Answer 4:**

**Answer 5:**

**Correct Answer:** Answer 3

**Feedback for correct answer:** Los comités institucionales para el cuidado y uso de los animales experimentales tienen la función de evaluar y vigilar el cumplimiento del programa de cuidado y uso de los animales. Después de la revisión e inspección debe hacerse un informe escrito y enviarse al director de la institución, firmado por la mayoría de los integrantes del CICUAL, relatando la situación del programa de cuidado y uso conforme a los reglamentos y normativas nacionales, estatales y locales, pero no le compete determinar la penalización de investigadores que incumplan. La eutanasia de animales experimentales se permite en casos específicos, cuando los animales sufran dolor crónico o severo, angustia o invalidez que no pueda ser aliviada.

**Feedback for incorrect answer:** Los comités institucionales para el cuidado y uso de los animales experimentales tienen la función de evaluar y vigilar el cumplimiento del programa de cuidado y uso de los animales. Después de la revisión e inspección debe hacerse un informe escrito y enviarse al director de la institución, firmado por la mayoría de los integrantes del CICUAL, relatando la situación del programa de cuidado y uso conforme a los reglamentos y normativas nacionales, estatales y locales, pero no le compete determinar la penalización de investigadores que incumplan. La eutanasia de

animales experimentales se permite en casos específicos, cuando los animales sufran dolor crónico o severo, angustia o invalidez que no pueda ser aliviada.

## **Experimentación Con Animales: Aspectos Éticos - Peru References**

This module has no references.