

Utilización de animales en la investigación biomédica y médica: un estudio preliminar

The Use of Animals in Biomedical and Medical Research:
A Preliminary Study



Autor

Kenia Raquel Moctezuma Viera

Universidad Veracruzana (México)

E-mail: keniaraquel.mv@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-4355-7223>

Pascual Linares Márquez

Universidad Veracruzana (México)

E-mail: linaresbiologo@hotmail.com



Resúmen

El uso de animales en la investigación biomédica es reconocido globalmente por su relevancia en la comprensión de diversas afectaciones en la biología y funcionalidad de especies animales, particularmente del ser humano. Los animales han facilitado la obtención de conocimiento para prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías diversas que involucran la fisiología y homeostasis de sistemas como el endocrino, nervioso e inmune, por mencionar parte de la compleja biología del ser humano. Así, en la intervención de especies animales, a través de la investigación con fines de mejora en la salud humana, se han generado comités de índole nacional e internacional que regulan la manipulación de los organismos vivos, para establecer medidas adecuadas de selección, manejo e intervención que eviten dañar a los individuos desde los procesos de investigación. Sin embargo, la intervención de animales no humanos no siempre se da en las mejores condiciones para los individuos intervenidos con fines clínicos y biomédicos, por lo que se hace necesario obtener información acerca de la investigación con animales no humanos, considerando la intervención y las condiciones de desarrollo de las especies involucradas, así como los protocolos y normatividad que se ajusta a esta práctica científica. Además, es importante conocer las tendencias, en la responsabilidad bioética que implican diversos países en líneas de investigación como la biomedicina y la medicina, con relación a la utilización de diversas especies animales en seres humanos con fines de salud.

Abstract

The use of animals in biomedical research is recognized around the world for its importance to understanding various affectations in the biology and functionality of animal species and particularly the human being. Animals have facilitated the obtaining of knowledge for the prevention, diagnosis and treatment of diverse pathologies involving the physiology and homeostasis of the endocrinal, nervous and immune systems, to mention just part of the complex biology of the human being. So, in the use of animal species through research for the purposes of improving human health, national and international committees have been formed that regulate the handling of live organisms to establish appropriate measures for the selection, handling and use to prevent damage to the individuals in the research process. However, the involvement of non-human animals does not always take place in the best conditions for the individual animals used for clinical and biomedical purposes. This makes it necessary to obtain information about research with non-human animals considering their involvement and the development conditions of the species involved, along with the protocols and regulations governing this scientific practice. It is also important to ascertain the trends in bioethical responsibility in many countries for lines of research like biomedicine and medicine in relation to the use of many animal species in humans for health purposes.

Key words

Modelos animales; bioética; biomedicina; comités de bioética.

Animal models; bioethics; biomedicine; bioethics committees.

Fechas

Recibido: 20/09/2019. Aceptado: 21/01/2020



1. Introducción

La investigación con modelos animales implica la intervención, manipulación, disección o alteración de funciones en animales vivos o sacrificados con el objetivo de generar conocimiento científico. Este tipo de intervenciones se han utilizado en diversas disciplinas, entre ellas; la medicina y biomedicina. El uso de animales en la investigación biomédica ha sido y es de vital importancia para el desarrollo de la vida humana, debido a que genera información sobre la biología humana y las ciencias de la salud para promover la seguridad y eficacia de tratamientos potenciales (Akthar, 2015). Los animales han

Cada institución de investigación y académica que utiliza animales debe establecer un comité institucional para el cuidado y uso de animales de laboratorio que examine y supervise cada proceso de la investigación

facilitado la obtención del conocimiento en aspectos biológicos para realizar prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías del ser humano, tales como: la investigación del cáncer, diabetes, problemas cardíacos, trasplantes de órganos, enfermedades neurodegenerativas como párkinson y alzhéimer, entre otros. Así también, los animales se han utilizado para el desarrollo, producción y control de fármacos, alimentos y demás insumos clínicos como la fabricación de vacunas, esto es posible debido a que la fisiología humana se asemeja a la de otras especies animales. Así, desde la práctica científica, los modelos animales deben estar asociados a la observación y cumplimiento de diversas normas éticas y bioéticas. Cada institución de investigación y académica que utiliza animales debe establecer un comité institucional (CI) para

el cuidado y uso de animales de laboratorio que examine y supervise cada proceso de la investigación. Sin embargo, los aspectos bioéticos no siempre se basan en el cumplimiento de las recomendaciones de cuidado y uso de animales en cada país. Por ello, es relevante estudiar la situación actual de la investigación biomédica y clínica que integra especies animales en los estudios científicos, con el fin de tratar y prevenir enfermedades humanas en la consideración de métodos para remplazar y reducir el número de organismos usados, desde un proceso bioético adecuado, donde los individuos no presenten intervenciones innecesarias o que atenten a su bienestar.

Es desde este contexto que el presente trabajo tiene como objetivo reconocer las principales líneas de investigación que se desarrollan en la biomedicina, las especies animales que son intervenidas en la experimentación que se establece para la consecución de resultados aplicados en seres humanos y los tratamientos de intervención que se aplican a las especies animales no humanas, bajo un espectro bioético.

2. Marco teórico

2.1. Investigación biomédica y médica con el uso de animales

En la antigüedad, la adquisición del conocimiento naturalista se basaba en la observación y en la isección anatómica. Los experimentos desde el año 500 a. C. que llevaba a cabo Hipócrates y Alcmeón tenían como finalidad comparar órganos entre animales



y humanos. Además, una de las ideas que contribuyó al desarrollo de técnicas como esta, es la de Aristóteles, la cual defendía la superioridad de los seres humanos en relación a otros animales, estableciendo una jerarquía en la cual los seres vivos con menor capacidad de razonamiento debían beneficiar a aquellos considerados más racionales o inteligentes (Vasconcelos, Ednésio, y Bezerra, 2016). Claudio Galeno, un médico romano del siglo II d. C. es conocido como el padre de la “vivisección” debido a las técnicas que utilizaba en la separación de órganos al intervenir cuerpos de cerdos y cabras. Galeno indicaba que “La disección que se realiza sobre el animal muerto enseña la posición de cada una de las partes, su número, la peculiaridad de su sustancia, así como su tamaño, forma y composición. Así, la que se realiza sobre los animales vivos enseña a veces directamente su acción y otras veces los supuestos para el descubrimiento de su acción. Es indiscutible que la disección realizada sobre el animal muerto debe preceder a la que se hace sobre el animal vivo”, esta primera posibilidad de reconocimiento morfológico interno en animales contribuyó a la implementación de intervenciones posteriores (Duque, Barco, y Morales, 2014). Sin embargo, esta técnica fue poco utilizada hasta la época del renacimiento con William Harvey, quien en 1628 puso de manifiesto el sistema de circulación de la sangre utilizando serpientes y ovejas, conside-

Comenzando con Bentham, surgió una nueva concepción asociada con la comprensión de los principios darwinianos donde se establece que los humanos son el resultado de la evolución y comparten características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas con otros animales, más allá de los procesos mentales como las emociones

rando al corazón como un músculo que se contraía para bombear sangre a través de las venas (Iglesias, 2012). En este periodo, dejando atrás el pensamiento teológico, se empieza a dibujar el antropocentrismo, donde el ser humano era colocado como el centro fundamental en la cosmovisión occidental, consolidando la idea de que todas las cosas vivientes debían servir a la especie humana, esta idea prevaleció hasta el siglo XVII donde tuvo su mayor auge. En esta postura intervencionista y con afán de explicaciones más profundas, René Descartes formula la teoría del modelo animal que consideraba a los animales como organismos desprovistos de espíritu, llamada “Teoría mecanicista”, bajo esta postura los animales se concebían como máquinas.

En los eventos antes mencionados aún no se consideraban aspectos bioéticos en la utilización de animales en la investigación con fines de aplicación en la biomedicina. Fue hasta el año 1789 que el filósofo Jeremy Bentham planteó una base de principios morales y legales en las medidas éticas de los procedimientos de experimentación animal, consideró la importancia de establecer, en los animales a intervenir, la capacidad de sufrimiento en el tratamiento a otros seres vivos y no la capacidad de razonamiento. Comenzando con Bentham, surgió una nueva concepción asociada con la comprensión de los principios darwinianos donde se establece que los humanos son el resultado de la evolución y comparten características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas con otros animales, más allá de los procesos mentales como las emociones (Fischer y Tamioso, 2013). Esta línea de pensamiento se propagó en el siglo XIX con el aumento del uso de animales en laboratorios de investigación (Vasconcelos, Ednésio, y Bezerra, 2016).

En gran medida, gracias al uso de animales, los investigadores han descubierto diversas formas de erradicar enfermedades. Se han utilizado especies de ratones (*Mus*



musculus) y ratas (*Rattus norvegicus*) para el conocimiento sobre el sistema inmune, algunos perros, gatos y cerdos para información sobre el sistema cardiovascular. Asimismo, se logró aislar el virus de la hepatitis C usando chimpancés, aislando una proteína viral en la sangre del organismo que sirvió como prueba de diagnóstico al reaccionar con algunos anticuerpos humanos. De igual forma, el uso de animales en la investigación ha desarrollado técnicas de prevención, tratamiento y cura de enfermedades como alzhéimer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y cáncer (Rodríguez, 2007). Para el estudio del cáncer, se han elaborado modelos con *Mus musculus* donde el tumor de los pacientes se implanta en el ratón, permitiendo el desarrollo de un tumor exactamente igual y así probar tratamientos diversos y el reconocimiento de su eficacia (Iglesias, 2012).

Otro aspecto considerado fuertemente en la biomedicina es la aprobación de nuevos fármacos. Una vez que uno de estos es candidato, se llevan a cabo estudios de toxicidad para cumplir con los requisitos de las regulaciones que deben demostrar la seguridad y eficacia de un medicamento en particular. Estas pruebas elaboradas en animales regularmente requieren técnicas de aplicación de toxicidad mayor a los individuos usados, por lo cual, el daño, y en ocasiones un alto nivel de sufrimiento a los animales, es inevitable.

2.2. Modelos animales utilizados en la investigación biomédica y médica

Los modelos de mamíferos se han utilizado de manera amplia debido a la alta cantidad de similitudes estructurales y funcionales con el ser humano

Diversos modelos animales han sido usados en el desarrollo de investigaciones de la estructura y función biológica de los humanos. Los modelos de mamíferos se han utilizado de manera amplia debido a la alta cantidad de similitudes estructurales y funcionales con el ser humano. Dentro de los modelos animales usados frecuentemente, para algunos investigadores el ratón (*Mus musculus*) es el mamífero más conocido, utilizado mayormente por el conocimiento de su genoma, su fácil manejo y debido a su tamaño, su mantenimiento es factible y económico y además alcanza la madurez sexual en poco tiempo, con lo cual se pueden obtener varias generaciones invirtiendo periodos cortos en la experimentación. Estos animales se caracterizan por ser genéticamente estables en un lapso corto, y por su respuesta uniforme a estímulos químicos, biológicos y físicos (Navarro, Ramírez, y Villagrán, 2012). El conejo, de igual manera, ha sido utilizado para investigar enfermedades como ciertos tipos de cáncer, administración de probucol para disminuir el colesterol, infecciones de oído u oculares. El gato ha sido utilizado como modelo de investigación del VIH, para algunas afectaciones visuales como la ambliopía y el estrabismo y para algunos desordenes del sistema nervioso. El perro ha sido destinado para la investigación cardiopulmonar, la diabetes mellitus, trasplante de órganos y problemas osteológicos. Finalmente, los primates no humanos son objeto de investigación para el SIDA, tipos de cáncer, enfermedades cardíacas, aprobación de fármacos como anestésicos (Hernández, 2006).



2.3. Aspectos bioéticos en la utilización de animales en investigación biomédica y médica

El bienestar animal se considera como la salud física, el comportamiento, y se evalúa con respecto al propio animal y cómo este se desarrolla en su entorno. Por ello es importante considerar el cuidado bioético en la investigación biomédica, el cual se establece desde un conjunto de principios y valores que deben presentarse en todos los aspectos del proceso de la investigación.

En los códigos de ética para la investigación biomédica, el manejo adecuado en los ensayos con animales son un requerimiento obligatorio. El Código de Núremberg es uno de los acontecimientos más relevantes respecto a la bioética, formulado en 1947 como

La utilización de animales es importante para establecer mejoras en la salud humana, pero esta debe estar acotada por indicadores que cuiden de las especies utilizadas en la investigación científica

argumentario en contra de médicos que realizaron investigaciones durante la Segunda Guerra Mundial con presos en los campos de concentración, plantea que cualquier experimento hecho con humanos debe ser diseñado y basado en los resultados previos de la investigación animal (Molina et al., 2015). Así que, la utilización de animales es importante para establecer mejoras en la salud humana, pero esta debe estar acotada por indicadores que cuiden de las especies utilizadas en la investigación científica.

Hall, en 1831 propuso 5 principios que deben gobernar la experimentación animal: (1) la experimentación no debe llevarse a cabo si la observación puede sustituirla, (2) todo experimento debe tener un objetivo claro, (3) los investigadores deben estar informados sobre experimentos previos para evitar repeticiones erróneas, (4) los experimentos deben llevarse a cabo provocando el menor dolor posible y (5) cada investigación debe realizarse bajo condiciones que den los resultados más correctos y necesarios (Aranda y Pastor, 1999).

William Russell y Rex Burch, en 1959, en su libro *The principles of humane animal experimental techniques*, exponen que el desarrollo científico está fuertemente ligado al uso de los animales en el laboratorio para investigaciones con distintos fines, y define los principios éticos de la investigación con la implementación de las tres erres: reducir, remplazar y refinar, las cuales representan los fundamentos principales para implementar estrategias que minimicen el número de animales que se requieren para obtener los resultados de cada estudio y la selección del modelo animal adecuado para evitar el dolor y el diestrés (definición genético-sanitaria, y la calidad del entorno donde son criados los animales, ante y durante la investigación) (Hernández, 2006). La reducción se refiere a implementar métodos para utilizar el número menor de animales en la investigación científica que nos permita obtener la mayor información, esta se ha aplicado en algunos organismos como los roedores. El remplazo ha dado pauta a que numerosos métodos cambien, ya que este lleva a la sustitución de las técnicas donde se realizan intervenciones con animales por métodos de otro tipo, por ejemplo: procedimientos de simulación *in silico* (programas computacionales), modelos 3D, cultivos *in vitro* de células, tejidos y órganos, e incluso el uso de organismos inferiores con menor sensibilidad como invertebrados y microorganismos. Finalmente, el refinamiento se refiere a modificar las técnicas para reducir el dolor y el estrés que presentan los



animales a la hora de la experimentación. Ya que, de igual forma, un mejor trato antes y durante la investigación hacia los animales ayudará a obtener mejores resultados (Navarro, Ramírez, y Villagrán, 2012). Estos principios han sido adoptados como normas éticas por la *Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica*.

Por último, en cada país deberá existir un comité institucional ético, a nivel federal o en cada instituto de investigación, que evalúe los procedimientos de utilización animal, las instalaciones y leyes estatales e internacionales que aprueben la investigación, estos deben observar el buen funcionamiento y cuidado del manejo e intervención de las especies animales (Aranda y Pastor, 1999). La idea de su establecimiento surgió en los Estados Unidos de América en 1953, cuando se acordó que los proyectos de investigación fueran revisados por una comisión del Instituto Nacional de Salud (Sánchez, 2000).

En países desarrollados se cuenta con empresas que se dedican a la producción de animales de laboratorio, con instalaciones adecuadas, personal científico y técnico

Estos deberán estar constituidos por un mínimo de 5 miembros propuestos por la institución y requieren poseer conocimientos sobre bioética, investigación clínica, epidemiología, salud pública y servicios de salud, entre otros. En países como Estados Unidos de América, la Comunidad Europea y Japón existen legislaciones nacionales que regulan el uso de los animales en la investigación con normas y principios establecidos, tales como: International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS), Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NIH Guide) en EUA, y Federation of European Laboratory Animal Science (FELASA) en Europa. Uno de los comités con más prestigio a nivel

internacional es el francés Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE), quien se ha considerado como modelo para algunos países desde sus proyectos de bioética (Maglio, 2018).

En países desarrollados se cuenta con empresas que se dedican a la producción de animales de laboratorio, con instalaciones adecuadas, personal científico y técnico (Mrad, 2006). En Latinoamérica las legislaciones institucionales de bioética se presentan como consecuencia de un llamado de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los primeros antecedentes datan de 1997 en Cuba cuando se creó el Comité Nacional Cubano de Bioética. En 2003 se creó la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética establecida por la UNESCO, donde participan países como México, República Dominicana, El Salvador, Perú, Colombia, Paraguay, Brasil, Argentina, Uruguay, Ecuador, Panamá, Guatemala y Trinidad y Tobago (Maglio, 2018).

3. Método

Se realizó un estudio indagatorio con base en un análisis cualitativo. Para ello se revisaron bases de datos como: Science Direct, Springer Link, Medic Latina, BioOne. Las principales revistas consultadas fueron *Elsevier*, *Life Sciences* y *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, las cuales se encuentran en la biblioteca virtual de la Universidad Veracruzana. Principalmente se trabajó con las áreas: multidisciplinaria, de ciencias de



la salud y biológica–agropecuaria de esta biblioteca. Se consideraron los estudios del año 1990 al 2019.

Los criterios empleados para la selección de los artículos científicos a analizar fueron los siguientes: 1) que integraran en la investigación animales como modelo experimental,

Los criterios empleados para la selección de los artículos científicos a analizar fueron los siguientes: 1) que integraran en la investigación animales como modelo experimental, 2) desarrollar investigación sobre una enfermedad humana

2) desarrollar investigación sobre una enfermedad humana. De cada artículo se llevó a cabo una revisión sobre aspectos como: disciplina de mayor relevancia, línea de investigación de soporte teórico, especie intervenida y técnicas utilizadas para la intervención de los modelos animales. Además, se consideró para el análisis: el número de individuos usados en la investigación como modelo animal y la aprobación ética por parte de los comités pertinentes, en cada estudio. Se consideró también la nacionalidad de las revistas para conocer la frecuencia por país.

Se elaboró una base de datos en Excel con la información recopilada, donde se incluyeron todos los artículos correspondientes. Posteriormente se representaron los datos en gráficos, marcando evidencias relevantes como: número de individuos usados,

especie utilizada y países con mayor número de investigaciones reportadas.

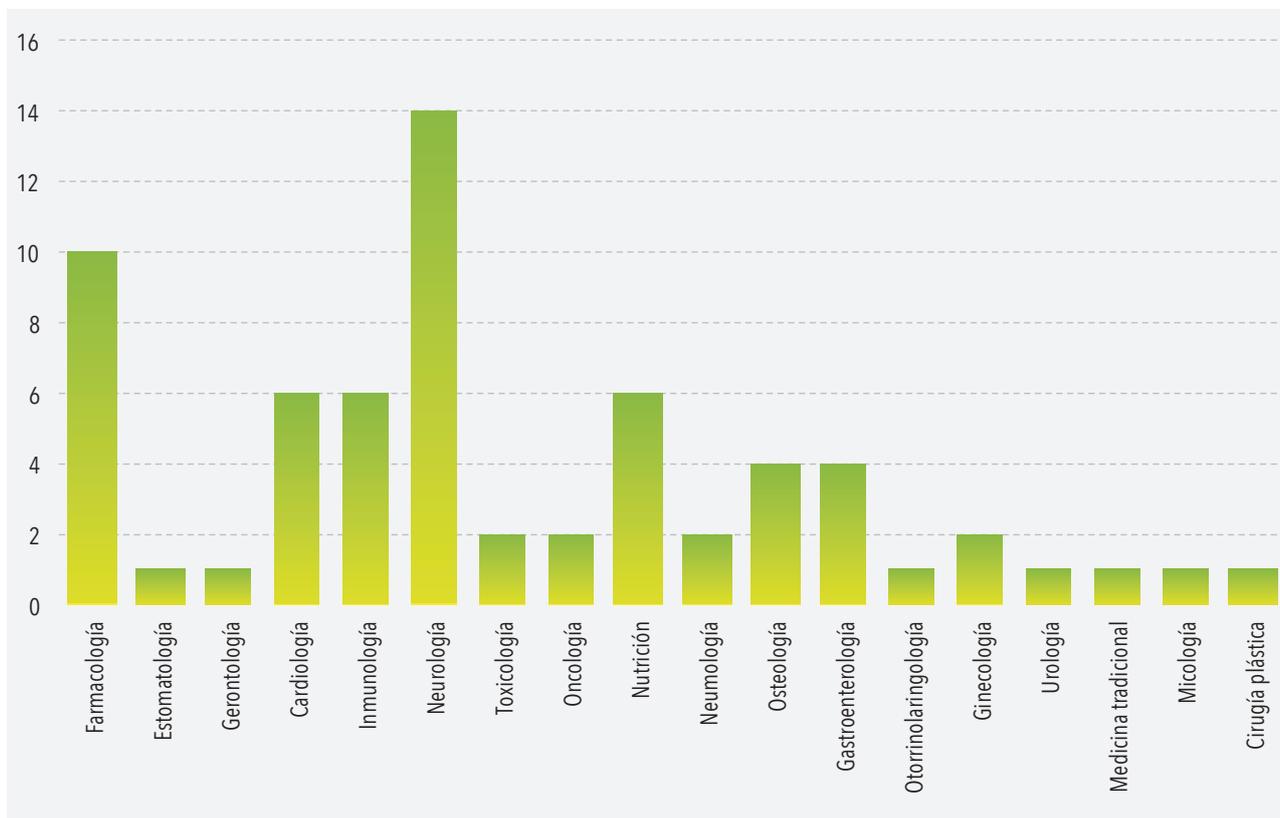
4. Resultados

En total se revisaron 66 estudios de investigación, de los cuales 34 corresponden a investigación biomédica y 32 estudios de medicina. Del total de estudios analizados, 28 de ellos pertenecen a datos de revisión de estudios con temáticas en común. Los estudios corresponden a 18 líneas de investigación biomédica; las más representativas son las de neurología que corresponde al 21%, con 14 estudios destinados a tratamientos para trastornos como depresión, ansiedad, estrés y alzhéimer. Estudios de farmacología (15%) para comprobar el desarrollo de fármacos antitumorales, sustancias para tratar enfermedades y su absorción percutánea; cardiología (9%) con tratamientos nutricionales para evaluar la hipertensión, arterosclerosis, entre otros. Nutrición (9%) con inducción de hiperglucemias y dietas especiales bajas en hierro (Fe) e inmunología (9%) con comprobación para el desarrollo de vacunas.

Osteología (6%), gastroenterología (6%), oncología (3%), neumología (3%), toxicología (3%) y ginecología (3%) engloban estudios destinados a vacunas contra la influenza, exposición a radiación, inhalación de humo, producción de lesiones gástricas, entre estudios de administración de sustancias para evaluar la toxicidad y tratamientos de ovario poliquístico. El 12% restante corresponde a 7 estudios de líneas como estomatología, gerontología, otorrinolaringología, urología, medicina tradicional, micología y cirugía plástica (gráfica 1).



Gráfica 1. Líneas de investigación mencionadas en artículos sobre estudios biomédicos y médicos. Sobresalen la neurología (14 estudios) y la farmacología (10 estudios)



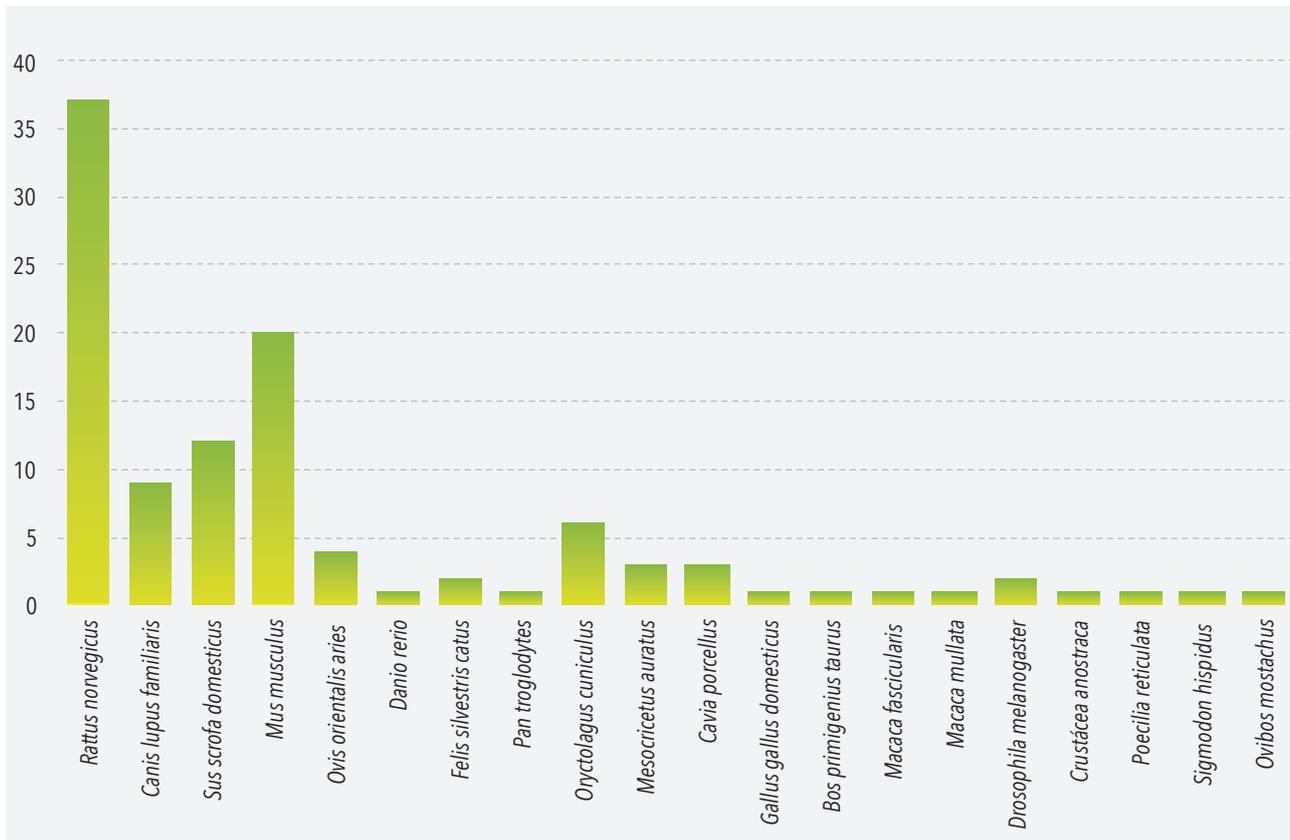
De acuerdo a las especies utilizadas, el 86% de los estudios no mencionaban con especificación el nombre de las especies utilizadas, solo se referían a ellas con su nombre común o como “animales”. Para la obtención de los datos se realizó una deducción de la especie de acuerdo al nombre común que se mencionaba en la información.

La especie más utilizada y mencionada en los estudios de investigación es *Rattus norvegicus* (rata) utilizada en 37 estudios correspondientes a más del 50% de los artículos revisados. Siguiendo son *Mus musculus* (ratón) mencionado en 20 estudios, *Sus scrofa domesticus* (cerdo) en 12 y *Canis lupus familiaris* (perro) en 9 estudios de investigación (gráfica 2).

Al analizar el número de individuos que se utilizó en cada estudio, solo el 50% de los artículos hace mención de ello. Así, la especie que presenta el mayor número de individuos utilizados es el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) con 360 organismos empleados para determinar la actividad de un hongo en la histoplasmosis (A54). Seguidos por *Crustácea anostraca* con 270 individuos usados para evaluar toxicidad (A69) y *Rattus norvegicus* con un estudio de administración de fármacos antitumorales donde se usaron 200 individuos (A29). La especie que presentó los números menores de individuos usados fue el perro (*Canis lupus familiaris*) con un estudio donde se utilizaron 5 individuos para cirugía, con la intención de aislar islotes pancreáticos (A55), y otro donde se usaron a 6 individuos para colocar implantes en sus mandíbulas (A2).



Gráfica 2. Especies usadas en estudios de investigación biomédica y médica. Destacan *Rattus norvegicus* mencionada en 37 estudios y *Mus musculus* en 20 estudios



Otro aspecto que se consideró en el análisis de los datos fueron las técnicas manejadas en las especies que se mencionan (tabla 1). Algunas especies presentan coincidencias porque se les aplicaban las mismas técnicas y condiciones antes, durante y después del método aplicado. De igual manera, algunos estudios presentan pruebas para el mismo objetivo utilizando diferentes especies animales. Las técnicas más invasivas pertenecen a líneas de investigación donde se administran sustancias tóxicas, inmunología y farmacología donde se inducen ciertas enfermedades para probar vacunas y fármacos. Neurología con la producción de estrés, ansiedad y depresión. En general, para probar ciertos tratamientos quirúrgicos y farmacológicos se exponía al animal a una producción de la enfermedad a tratar y posteriormente se sacrificaban.



Tabla 1. Técnicas aplicadas a los animales utilizados en la investigación biomédica y médica

Especie	Líneas de investigación	Técnicas
<i>Rattus norvegicus</i>	Gerontología	Aislamiento de células mesenquimales.
	Farmacología	Absorción percutánea in vivo, administración de fármacos anti-tumorales, lesión de nervio cavernoso, castración, inhalación de humo, administración de bleomicina, dosificación vía intraperitoneal, toxicidad, administración de multivitamínicos, inducción de hendiduras con noxa química, profilaxis.
	Neurología	Hemisferectomía cerebelosa, prolongación inducida por 1-bromopropano, administración de cacao y música, administración de alcohol y nicotina, inyección intraventricular, inyección de estradiado, nado forzado, corte de cola, lesión por percusión fluida, modelo de impacto y aceleración, impacto cortical controlado, fototrombosis, administración de acetato de plomo, lesión de medula espinal, administración de glicina.
	Endocrinología	Administración de ácido decanoico.
	Cardiología	Ejercitación, producción de infartos.
	Neumología	Inhalación de humo, administración de medicamento vía intratraqueal.
	Gastroenterología	Administración de TNBS vía intrarrectal, producción de lesiones gástricas con sustancias.
	Otorrinolaringología	Modulación acústica.
	Oncología	Exposición a radiación.
	Urología	Inducción de hiperoxaluria, hipercalciuria, hiperruricosauria y cystinuria.
	Osteología	Inyección intravenosa de LPS.
	Nutrición	Administración de maca amarilla, diabetes inducida por estreptozotocina, dieta baja en Fe, inducción de hiperglucemias.
	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
	Ginecología	Administración de ácido decanoico.
	Inmunología	Exposición a radiación para probar fallas en sistema inmune.
<i>Canis lupus familiaris</i>	Estomatología	Osteogénesis.
	Neurología	Inyección intraventricular, inyección de estradiado.
	Farmacología	Lesión del nervio cavernoso, diabetes, castración, inhalación de humo.
	Oncología	Exposición a radiación.
	Cardiología	Hemorragias, oclusión aórtica, reanimación, anastomosis término-terminal con empleo de shunt intravascular temporal.
	Nutrición	Cirugía, laparotomía por línea media y pancreatometomía total con preservación del conducto pancreático.
	Osteología	Ruptura quirúrgica intensional del tendón calcáneo, técnica Krakow.
	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
	Inmunología	Exposición a radiación para probar fallas en sistema inmune.



<i>Sus scrofa domesticus</i>	Farmacología	Absorción percutánea in vivo, dieta alta en colesterol, administración de multivitamínicos, inducción de hendiduras con noxa química, profilaxis.
	Cardiología	Angiografía, OCT, RDN, hemorragia, oclusión aortica y reanimación.
	Neurología	Inyección intraventricular, inyección de estriado.
	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
	Oncología	Exposición a radiación.
	Urología	Inducción de hiperoxaluria, hipercalciuria, hiperruricosauria y cystinuria.
	Gastroenterología	Producción de lesiones gástricas con sustancias, cirugía de intestino delgado (anastomosis).
	Osteología	Inyección intravenosa de LPS.
	Nutrición	Administración de maca amarilla.
	Inmunología	Exposición a radiación para probar fallas en sistema inmune.
<i>Mus musculus</i>	Farmacología	Absorción percutánea in vivo, dieta alta en colesterol, administración de multivitamínicos, inducción de hendiduras con noxa química, profilaxis. Administración de G. Lingzhi.
	Cardiología	Ejercitación, producción de infarto. Dietas con variación de cantidades de sodio.
	Neurología	Modelo de sutura intraluminal, fototrombosis, modelo tromboembólico. Prolongación inducida por 1-bromopropano. Lesión por percusión fluida, modelo de impacto y aceleración, impacto cortical controlado.
	Oncología	Exposición a radiación, inducción DEN, TAA, PB.
	Endocrinología	Administración de ácido decanoico.
	Cardiología	Dietas con variación de cantidad de sodio, inducción de ejercitación, producción de infarto.
	Neumología	Inhalación de humo.
	Urología	Inducción de hiperoxaluria, hipercalciuria, hiperruricosauria y cystinuria.
	Inmunología	Vacuna contra la influenza, ingesta de estroncio 90.
	Gastroenterología	Producción de lesiones gástricas con sustancias. Administración de CAS5.
<i>Ovis orientalis aries</i>	Ginecología	Administración de ácido decanoico.
	Nutrición	Ingesta de curcumina, análisis de sangre y heces.
	Osteología	Inmovilización con implantación de varillas.
	Cardiología	Hemorragia, oclusión aortica y reanimación.
	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
<i>Danio rerio</i>	Ginecología	Administración de ácido decanoico.
	Toxicología	Uso de embriones.
<i>Felis silvestris catus</i>	Neurología	Método de Beutog.
	Farmacología	Lesión del nervio cavernoso, diabetes, castración, inhalación de humo, estrés, priapismo.
<i>Pan troglodytes</i>	Cardiología	Dietas con variación de cantidades de sodio.

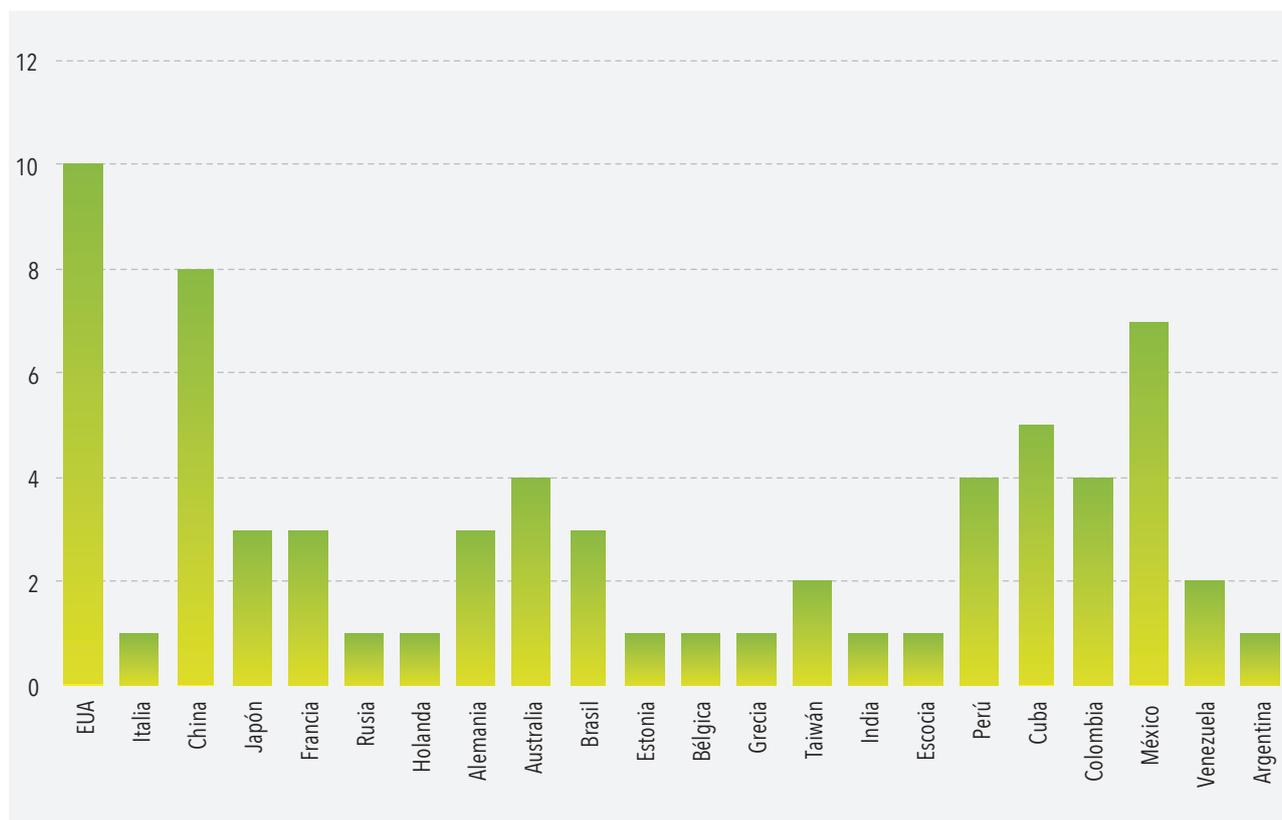


<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Oncología	Sistema de gel de alginato de sodio.
	Farmacología	Dieta alta en colesterol. Lesión del nervio cavernoso, diabetes, castración, inhalación de humo, estrés, priapismo.
	Inmunología	Ovoalbúmina vía subcutánea.
	Medicina tradicional	Administración de noni-C.
	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
<i>Mesocricetus auratus</i>	Neumología	Inhalación de humo.
	Micología	Inducción de capsulatum.
	Farmacología	Administración de multivitamínicos, inducción de hendiduras con noxa química, profilaxis.
<i>Cavia porcellus</i>	Farmacología	Quemadura, biopsia.
	Neumología	Inhalación de humo.
	Inmunología	Administración de inoculo con <i>Haemophilus influenzae</i> .
<i>Gallus gallus domesticus</i>	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
<i>Bos primigenius taurus</i>	Ginecología	Administración de dexametasona.
<i>Macaca mullata</i>	Inmunología	Exposición a radiación para probar fallas en el sistema inmune.
<i>Drosophila melanogaster</i>	Farmacología	Medios de cultivo de fármacos.
	Urología	Inducción de hiperoxaluria, hipercalcinuria, hiperruricosauria y cistinuria.
<i>Crustácea anostraca</i>	Toxicología	Toxicidad vía intraperitoneal.
<i>Poecilia reticulata</i>	Toxicología	Toxicidad vía intraperitoneal.
<i>Sigmodon hispidus</i>	Osteología	Inyección intravenosa de LPS.
<i>Ovibos montanus</i>	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
<i>Lumbricus terrestris</i>	Cirugía plástica	Microcirugía plástica, anastomosis microvascular.
<i>Macaca fascicularis</i>	Osteología	Microespectroscopia.

Con respecto al análisis de los países en los que se lleva a cabo investigación y experimentación biomédica y médica con el uso de animales, los resultados nos arrojan que hay mayor presencia de estudios en América del Norte y Latinoamérica con 37 estudios (56%), estos engloban a países como Estados Unidos de América, México, Perú, Cuba, Venezuela, Colombia, Argentina y Brasil. Le sigue el continente asiático con 14 estudios (21%) en países como China, Japón, India y Taiwán. Europa presentó, en total, 13 estudios (19%) en Italia, Francia, Rusia, Holanda, Alemania, Estonia, Bélgica, Grecia y Escocia y finalmente, Australia presenta 4 estudios (6%) (gráfica 3).



Gráfica 3. Países que presentan estudios de investigación biomédica y médica con el uso de animales. Sobresalen Estados Unidos de América con 10 estudios y China con 8 estudios.



De 66 artículos en total, solo 29 hacen mención de alguna aprobación ética por parte de los comités de evaluación de la investigación, guía o norma correspondiente, poco más de la mitad no lo menciona. Considerando, que 23 estudios se presentan en artículos de revisión, donde los autores hacen mención a diversos estudios utilizando modelos animales sobre un tema en común. Los artículos que hacían énfasis en los reglamentos éticos a seguir, fueron en su mayoría de países latinoamericanos como Colombia, México, Perú y Cuba. Asimismo, estos se publicaron entre los años 2010 al 2019.

Tabla 2. Organismos reguladores de bioética, nacionales e institucionales que se mencionan en los artículos revisados

Organismos reguladores	País
Comité Bioético Italiano	Italia
Comité Institucional de Revisión de Cuidado y Uso de Animales de la Cuarta Universidad Médica Militar	China
Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Kaken	Japón
Comité de Ética del Shanghai Chest Hospital	China
Guía para el uso y cuidado de animales de laboratorio	Rusia



Directiva de la Comisión Europea 2010	Alemania
Comité de Uso de animales en la Investigación (CEUA)	Brasil
Comité de cuidado y uso de animales de la Escuela de Medicina Bowman Gray de la Universidad de Wake Forest	EUA
Comité de cuidado y uso de animales de AVSS Co.	China
Comité de cuidado y uso de animales para la Facultad de Agricultura y Ciencias de la Vida de la Universidad de Wisconsin-Madison	EUA
El Comité de Cuidado de Animales del Instituto de Radioprotección y de Energía Nuclear (IRSN)	Francia
El Comité de Ética Experimental con Animales del investigador principal	China
Estatuto Nacional de Salud (Bogotá)	Colombia
Comité de Ética en el Uso de Animales UFOP	Brasil
Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio del Consejo Nacional de Investigación	Argentina
Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y del Instituto Nacional de Salud	Colombia
Comité de Ética del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM	México
Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario	Argentina
Comité de Ética del Instituto Nacional de Rehabilitación	México
Estatuto Nacional de Protección de los Animales	Colombia
Norma Oficial Mexicana 062	México
Norma Oficial Mexicana 087	México
Comité de Evaluación de Ética en Animales de Experimentación de la Facultad de Salud de Universidad del Valle	Colombia
Organización Mundial de la Salud (OMS)	Cuba
Consejo Científico y el Comité de Ética de la Unidad de Investigaciones Biomédicas en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara	Cuba

5. Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos, a pesar de los reglamentos bioéticos con los cuales se ejercen las investigaciones biomédicas y médicas con el uso de animales, se manifiesta un panorama bioético en el cual quedan aún diversos aspectos por mejorar.

Al analizar las principales líneas de investigación por las cuales se realizan estudios, la neurología sobresale con 14 estudios, con finalidad de tratar problemas como lesiones craneales y medulares, neurotoxicidad, ansiedad, depresión, hidrocefalia, aprendizaje, memoria, epilepsia y alcoholismo. Utilizando técnicas que mayormente provocan un nivel de estrés y dolor mayor, ya que las especies animales que se usan para estos estudios son expuestas a tóxicos, provocación de lesiones craneales, administración de alcohol y nicotina, así como, provocación de ansiedad y depresión. Cada vez los estudios neurológicos son de mayor relevancia ya que millones de personas en el mundo sufren de trastornos neurológicos. Más de 6 millones de personas mueren cada año por accidentes cerebrovasculares. 50 millones de personas en todo el mundo tienen epilepsia y 47,5 millones de personas en todo el mundo padecen



demencia (OMS, 2006), lo que pone en relevancia la continuidad de los estudios con animales, en estas líneas de investigación. La farmacología representa el 15% de los resultados obtenidos con 10 estudios, para la aplicación definitiva de un medicamento se requiere de ensayos en animales para su uso oficial y seguro en pacientes. Nuestros resultados abarcan ensayos para evaluar absorción percutánea de fármacos, medicamentos que inhiben la arterosclerosis, colitis, tumores, fibrosis pulmonar, antiinflamatorios que provocan neurodegeneración y la acción cicatrizante de algunas medicinas. Aunque cabe mencionar que en la mayoría de los estudios se aplicaron fármacos en el método de diagnóstico, tratamiento y cura de enfermedades.

Nuestros resultados coinciden con Navarro (2012), donde la especie más usada es la rata (*Rattus norvegicus*), siendo la más accesible en su cuidado y manejo. También po-

demus observar que se utilizan animales de granja, de compañía o mascotas. Según un estudio comparativo de bioética global realizado en el 2003, la Unión Europea (UE) cuenta con leyes de protección a “animales de compañía” y animales de granja, los cuales son mencionados bajo distintas normas en la “Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio”, esta fue mencionada en cuatro estudios de la presente investigación.

Cabe mencionar que en nuestros resultados se mencionan las especies: *Pan troglodytes* la cual se encuentra en peligro de extinción y *Mesocricetus auratus* en estado vulnerable (IUCN, 2019).

En cuanto a las especificaciones redactadas para las especies, según el *Manual de procedimientos recomendables para la investigación con animales* (Navarro, Ramírez, y Villagrán, 2012) una vez que es seleccionado el modelo animal, los puntos deben ser redactados con especificación: la especie, edad, dieta y características del sistema de alojamiento y de crianza, sin

embargo, en los resultados obtenidos, la mayoría de los artículos no redactan el modelo animal de una forma adecuada y completa. De acuerdo al número de individuos usados, solo la mitad (50%) de los artículos mencionan tales datos. Con respecto al principio de las tres erres de la bioética, se hace mención de la reducción, el cual se refiere al uso menor de animales para obtener resultados suficientes, sin embargo, en 3 estudios se hace mención al uso entre 200 y 400 individuos: dos especies de mamíferos (*Rattus norvegicus* y *Mesocricetus auratus*) y una especie de crustáceo (*Crustácea anostraca*).

De acuerdo al panorama legislativo a nivel mundial sobre las especies usadas, no podemos señalar que existe una aplicación general, debido a que algunos países no cuentan con leyes o reglamentos de bioética animal y en otros, los animales siguen siendo mencionados como objetos, los cuales están destinados a fines para beneficio meramente humano. Según el mapa de la investigación mundial elaborado por investigadores de la Universidad de Granada y del CSIC, la biomedicina se relaciona principalmente con países como Estados Unidos, Canadá y Emiratos Árabes, en la consideración que, el Gobierno invierte en este tipo de investigación porque representa el mejoramiento de la calidad de vida de los habitantes. Estos argumentos corres-

De acuerdo al panorama legislativo a nivel mundial sobre las especies usadas, no podemos señalar que existe una aplicación general, debido a que algunos países no cuentan con leyes o reglamentos de bioética animal y en otros, los animales siguen siendo mencionados como objetos



ponden a nuestros resultados, siendo Estados Unidos de América el país con mayor relevancia. Respecto a los organismos reguladores como los comités nacionales e institucionales de bioética, menos de la mitad de los estudios correspondientes mencionan una aprobación ética (29 de 66). Según las *Guías Operacionales Para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica* (OMS, 2000): "Los comités de Ética son responsables de llevar a cabo la evaluación de la investigación propuesta antes de su inicio", es decir, que los estudios revisados no fueron aprobados en su totalidad o las instituciones de investigación no cuentan con comités que revisen y normen la investigación con animales.

6. Conclusión

Es importante adoptar una postura intermedia donde se considera necesario el uso de animales de la investigación buscando formas de remplazar su uso con otras técnicas, reducir el número de individuos empleados y refinar el estrés y dolor causado

La investigación biomédica y médica con el uso de animales ha tenido un propósito con beneficio humano a lo largo de los años, contribuyendo al desarrollo de los países para mejorar la calidad de vida de su población. Sin embargo, no hay que dejar de lado las consideraciones bioéticas sobre bienestar animal solo en la idea utilitarista del bien humano.

Por medio de diversos estudios y revisiones se puede tener un panorama de la situación actual sobre la investigación científica y los lineamientos a seguir en ellas, en cada uno de los países que desarrollan estudios de biomedicina, para así atender las carencias al respecto del cuidado animal desde la investigación que intervenga cualquier especie animal no humana y por supuesto humana. Esto permitirá ser conscientes en los fines y procesos que se establecen en la investigación desde

el cuidado animal. La desconfianza de la aplicación de resultados experimentales de animales a la biología y enfermedades humanas se reconoce cada vez más. Los animales son, en muchos aspectos, biológica y psicológicamente similares a los humanos, quizás más notablemente en las características compartidas de dolor, miedo y sufrimiento. En contraste, la evidencia demuestra que las diferencias fisiológicas y genéticas críticamente importantes entre humanos y otros animales pueden invalidar el uso de animales para estudiar enfermedades humanas, tratamientos, productos farmacéuticos y otros.

Es importante adoptar una postura intermedia donde se considera necesario el uso de animales de la investigación buscando formas de remplazar su uso con otras técnicas, reducir el número de individuos empleados y refinar el estrés y dolor causado, de igual manera considerando que las pruebas en seres humanos son de igual forma inevitables para poner en marcha tratamientos clínicos que mejoren la esperanza de vida.

Es importante que se lleven a cabo estudios bioéticos en las líneas de investigación de biomedicina, en cada país, para obtener datos que permitan un abordaje de criterios específicos que cuiden del bienestar de las especies animales.



Finalmente, en la medida que no se cuidan los procesos y la utilización de las especies animales en la investigación biomédica y clínica, los resultados de la misma estarán en entredicho desde el espectro bioético, debido a que los resultados y los fines de aplicación en el ser humano estarán por encima del bienestar de otras especies.

Bibliografía

- Akhtar, A. (2015). The Flaws and Human Harms of Animal Experimentation. *Cambridge Quarterly Of Healthcare Ethics*, 24(4), 407-419. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0963180115000079>
- Aranda, A., y Pastor, L. M. (1997). Ética de la experimentación animal. *Revista Bioética y Ciencias de la Salud*, 3(4), 1-11.
- Barrios, E. E., Espinoza, M., Leal, U., Ruiz, N., Pinto, V., y Jurado, B. (2011). Bioética y empleo de animales de experimentación en investigación. *Salus*, 15(2), 28-34.
- Duque, J., Barco, J., y Morales, G. (2014). La Disección *in vivo* (Vivisección): una visión histórica. *International Journal of Morphology*, 32(1), 101-105. DOI: <https://doi.org/10.4067/s0717-95022014000100017>
- Feinholz, D. (2016). Las investigaciones Biomédicas. En I. Brena (Ed.), *Hacia un instrumento regional interamericano sobre la bioética* (pp. 233-278). México: UNAM.
- Fischer, M., y Tamioso, P. (2013). Perception and position of animals used in education and experimentation by students and teachers of different academic fields. *Estudios de Biología*, 35(84), 85-98. DOI: <http://dx.doi.org/10.7213/estud.biol.7846>
- Hernández, S. (2006). El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*, 2(3), 252-256.
- Iglesias, E. (2012). El dilema del uso de animales en investigación biomédica. *Viento Sur*, (125), 77-86.
- Maglio, I. (2018). *Los comités y las comisiones nacionales de bioética en América Latina y el Caribe*. Bogotá: Universidad El Bosque Editorial.
- Maldonado, J., y Aquino, A. (2016). Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. *Avances en Biomedicina*, 5(3), 173-177.
- Molina, J., Alonso, G., Heredia, D., García, M., Sánchez, C., Castro, M., y Chaviano, L. (2015). Bioética en la experimentación animal. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 16(2), 1-19.
- Mrad, A. (2006). Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. *Revista Colombiana de Bioética*, 1(1), 163-183.
- Navarro, J. A., Ramírez, R. A., y Villagrán, C. (2012). *Manual de procedimientos recomendables para la investigación con animales*. México: Samsara.
- Rodríguez, E. (2007). Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. *Acta Bioethica*, 13(1), 25-40. DOI: <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2007000100004>
- Romeo, C. (2008). La ley de investigación biomédica: un nuevo mapa normativo para la investigación científica en el sistema nacional de salud. *Derecho y Salud*, 16(2), 63-74.
- Sánchez, F. (2000). Ética e investigación biomédica. *Nomadas Col*, 13, 199-208.



- Siurana, J. C. (2010). Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*, (22), 121-157. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-92732010000100006>
- Suárez, M., y Estrada, S. (2011). Bienestar animal en investigación biomédica. *Revista Ciencias Veterinarias*, 29(1), 21-35.
- Torralba, F. (2000). Principios Europeos de la Bioética. En J. Dahl, y P. Kemp (eds.), *Basic Ethical Principles in European Bioethics and Law* (pp. 1-8). Barcelona: Institut Borja de Bioética.
- Vasconcelos, M., Ednésio, J., y Bezerra, L. (2016). Utilización de animales en la investigación: breve revisión de la legislación en Brasil. *Revista Bioética*, 24(2), 217 - 224.