



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



Revista de Bioética y Derecho

Perspectivas Bioéticas

www.bioeticayderecho.ub.edu - ISSN 1886-5887

DOSSIER BIOÉTICA Y ANIMALES NO HUMANOS EN INVESTIGACIÓN

Las Tres Ces como ampliación de las Tres Erres para una praxis ética en la investigación biomédica

The three C's a broader proposal to the three R's for an ethical praxis in biomedical research

Les Tres Ces com a ampliació de les Tres Erres per a una praxi ètica en la recerca biomèdica

ELIZABETH EUGENIA TÉLLEZ BALLESTEROS, BEATRIZ VANDA CANTÓN *

* Elizabeth Eugenia Téllez Ballesteros. Médica veterinaria zootecnista, Doctora en Bioética. Profesora de Bioética en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y profesora colaboradora del Programa Universitario de Bioética de la Universidad Nacional Autónoma de México. Email: dra.elizavet@gmail.com.

* Beatriz Vanda Cantón. Médica veterinaria zootecnista, Doctora en Bioética. Profesora en licenciatura y posgrado en la Facultad de Medicina Veterinaria, profesora y tutora del Posgrado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México, Email: daktari@unam.mx.

El XIV Seminario Internacional sobre la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, que dio origen a este dossier monográfico, forma parte de las actividades del proyecto "El Convenio de Oviedo cumple 20 años: Propuestas para su adaptación a la nueva realidad social y científica" (DER2017-85174-P), financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España.



Copyright (c) 2021 Elizabeth Eugenia Téllez Ballesteros, Beatriz Vanda Cantón
Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Resumen

La propuesta de las Tres Ces que aquí se presenta para una investigación ética con animales en experimentación, está basada en las Tres Eses de Carol Newton e incluye a las Tres Erres. Consiste en: ciencia íntegra, criterio objetivo y cultura del cuidado. La ciencia íntegra se construye mediante un adecuado método científico, trabajando con honestidad y en apego a la normatividad. El criterio objetivo tiene su fundamento en la evaluación retrospectiva, el análisis daño-beneficio y las Tres Erres; y la cultura del cuidado se alcanza a través de la aplicación de la bioética, el bienestar animal y la responsabilidad con las vidas de los animales. Varios de los conceptos se traslapan y vinculan para contribuir a una buena praxis en la experimentación biomédica con animales.

Palabras clave: animales; investigación biomédica; 3Cs; buena praxis; ciencia íntegra; criterio objetivo; cultura del cuidado.

Abstract

The 3C's proposal presented here for an ethical research with animals is based on Carol Newton's 3S's and includes the 3R's. It consists of: science with integrity, objective criteria and culture of care. Science with integrity is done through an adequate scientific method, working honestly and in compliance with regulations. The objective criterion is based on the retrospective evaluation, the harm-benefit analysis and the three R's; and the culture of care is achieved through the application of bioethics, animal welfare and responsibility towards animal's lives. All concepts overlap and are linked to contribute a good practice in biomedical research with animals.

Keywords: animals; biomedical research; 3 C's; good praxis; science with integrity; objective criterion; culture of care.

Resum

La proposta de les Tres Ces que aquí es presenta per a una recerca ètica amb animals en experimentació, està basada en les Tres Esses de Carol Newton i inclou a les Tres Erres. Consisteix en: ciència íntegra, criteri objectiu i cultura de la cura. La ciència íntegra es construeix mitjançant un adequat mètode científic, treballant amb honestedat i en inclinació a la normativitat. El criteri objectiu té el seu fonament en l'avaluació retrospectiva, l'anàlisi danyo-benefici i les Tres Erres; i la cultura de la cura s'aconsegueix a través de l'aplicació de la bioètica, el benestar animal i la responsabilitat amb les vides dels animals. Varis dels conceptes es traslapan i vinculen per a contribuir a una bona praxi en l'experimentació biomèdica amb animals.

Paraules clau: animals; recerca biomèdica; 3Cs; bona praxi; ciència íntegra; criteri objectiu; cultura de la cura.

1. Introducción

Es innegable que el conocimiento obtenido gracias a los animales ha contribuido a lograr un mayor bienestar y mejor calidad de vida tanto para el humano como para los demás animales. La experimentación biomédica en ellos ha permitido conocer de forma más detallada y precisa la fisiología, la patogénesis y la respuesta del sistema inmunológico en las enfermedades infecciosas y degenerativas, la producción de vacunas y tratamientos, así como el avance en las técnicas quirúrgicas. Pero pocas veces nos preguntamos cómo se obtuvieron esos conocimientos que nos han beneficiado; en muchas ocasiones fue gracias a los cuerpos y a las vidas de muchos animales, por lo que habrá que cuestionarse si se refinaron las técnicas y procedimientos empleados en ellos mediante el uso de analgésicos y anestésicos, si se tomaron medidas para disminuir su malestar y ansiedad, si se puede reducir el número de animales empleados, y considerar si no existe un modelo o alternativa que pudiera reemplazarlos total o parcialmente, como lo propusieron Russell y Burch desde 1959 con sus famosas Tres Erres (3Rs) para una praxis ética en la investigación con animales. Con el objetivo de complementar la propuesta de dichos autores, en este trabajo pretendemos desarrollar una aproximación basada en la propuesta de las tres eses (3Ss) de Carol Newton adaptándola a lo que denominamos “las Tres Ces” (3Cs).

En 1975 durante un congreso de métodos alternativos, Carol Newton, entonces jefa del departamento de biomatemáticas de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), presentó la ponencia: “Métodos bioestadísticos y biomatemáticos en la experimentación animal eficiente” en la que incluyó las 3Ss: *good science, good sense, good sensibilities*,¹ que aquí hemos adaptado como: buena ciencia o ciencia íntegra, sentido común o criterio objetivo, y buena sensibilidad o cultura del cuidado. Aunque Newton nunca publicó formalmente tal propuesta, Smith y Hawkins (2016, p.2) plasmaron su propia interpretación con la intención de favorecer el reemplazo de animales y de poner el énfasis en las 3S's enunciadas por Newton, como se hizo con las 3R's de Russell y Burch, enunciándolas como un complemento de aquellas (Smith y Hawkins, 2016, p.4).

Considerando que el reemplazo de animales todavía no se vislumbra como una realidad inmediata, la intención de este documento es retomar la propuesta de Newton, Smith y Hawkins, con el fin de sumar más elementos a favor de una buena praxis en la investigación biomédica y en la enseñanza superior. De tal forma que en nuestra aproximación los correlativos a las 3Ss serían: ciencia íntegra, criterio objetivo y cultura del cuidado. Cada “C” de nuestra propuesta, se compone

1 La profesora Newton nunca publicó el principio de las 3Ss y la única referencia que tiene se encuentra en las actas de un simposio internacional organizado por el Instituto de Recursos Animales de Laboratorio (ILAR) en Washington, D.C. en octubre de 1975. <https://norecopa.no/alternatives/the-three-ss>.

de otros tres aspectos, varios de ellos se traslapan y vinculan para construir una buena praxis en la experimentación, como se observa en la figura 1. A continuación se explicarán los componentes de cada círculo.



Figura 1. La propuesta de las 3 Cs

2. Primer componente o primera “C”: Ciencia íntegra

La ciencia íntegra se crea mediante: a) una adecuada aplicación del método científico, b) trabajando con honestidad y c) en apego a la normatividad.

Un adecuado método científico requiere que los experimentos sean diseñados mediante buenas prácticas de investigación, haciendo las preguntas correctas que el modelo pueda responder, que los resultados sean confiables, útiles y puedan aplicarse en la medida de lo posible (Greek y Kramer, 2019, p. 391). Sin embargo, se sabe que en la investigación con animales no siempre sucede así, ya sea por fallas en el diseño o en la metodología, o porque los animales no imitan por completo la fisiopatología humana. Generalmente los modelos animales se componen de grupos homogéneos en sexo y edad, todos los individuos reciben la misma alimentación y rara vez tienen comorbilidades o intervenciones que sí están presentes en los humanos, lo que dificulta poder extrapolar los resultados a nuestra especie con altos grados de certeza, por lo que se desperdician vidas animales, recursos y tiempo en investigaciones no concluyentes (Knight, 2012, p. 291; Würbel, 2017, p. 164). En ocasiones se favorece el análisis selectivo de los resultados y el

sesgo positivo (Shanks, 2009, p. 10) acerca de la validez de la investigación, esto puede deberse a la fuerte competencia y a la presión para publicar.

El segundo punto para hacer ciencia íntegra requiere de honestidad y veracidad en la publicación. El médico y estadístico John Ioannidis (2005, p. 699), al revisar los análisis estadísticos de diversas publicaciones demostró que no siempre se hacen correctamente, por lo que una gran cantidad de los hallazgos publicados son falsos. Otra falta de ética consiste en duplicar investigaciones ya sea por la necesidad de engrosar el currículum de los investigadores, o para que los alumnos se gradúen y así conseguir más fondos, becas o subvenciones (Gil, 2011). Por otra parte, no sólo deberían publicarse los resultados positivos, los resultados negativos también son importantes y existen revistas para hacerlo², lo que sería muy útil para no repetir experimentos no concluyentes o en donde no se obtuvieron los resultados esperados. Dado que la ciencia es acumulación de conocimiento, se debe compartir esa información para que otros grupos no repitan los errores y no se utilicen animales innecesariamente (Teixeira, 2015). Habría que ser más críticos al premiar por publicar sólo los resultados positivos para evitar el sesgo de optimismo, así como incrementar la transparencia y el acceso a la información sobre el trabajo de los investigadores. Recientemente Barton *et al.* (2020, pp. 482-483), reclamaron transparencia en los modelos que se están publicando sobre la evolución de la actual pandemia y que tanta confusión han generado en el público. Conocer lo que se hace, para qué y cómo, genera confianza pública; las crisis sanitarias no deben ser excusa para rebajar los criterios científicos y el parámetro en estos tiempos tiene que seguir siendo la excelencia por lo que tener malos datos, no es mejor que no tener datos (Salas, 2020).

El tercer componente de la ciencia íntegra es el apego a la normatividad. Desde 1986 la Unión Europea (UE) cuenta con una legislación que cobija a los animales usados con fines científicos; en 2013 entró en vigor la Directiva 2010/63/EU (Diario Oficial de la Unión Europea) con el fin de fortalecer la legislación, respaldar la aplicación de las 3Rs y mejorar el bienestar de los animales que todavía tienen que seguirse utilizando. Los países que no pertenecen a la UE, pero que han suscrito convenios internacionales con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) tendrían que adherirse a los lineamientos que sobre la utilización de animales en la investigación y educación que están descritos en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2019).

2 Ejemplos de revistas para publicar estos resultados: Negative Results (<https://www.negative-results.org>), Journal of Negative Results in Biomedicine (<https://jnrbm.biomedcentral.com>), Journal of Negative and No Positive Results (<http://www.jonnpr.com>), The All Results Journal (<http://arjournals.com>).

En algunos países existen regulaciones³ que establecen que las instituciones en donde se críen y alojen animales o se realice en ellos investigación, enseñanza o constatación de productos biológicos, se debe conformar un Comité que supervise su cuidado y uso con base en criterios éticos y en la ciencia del bienestar animal. Dichos comités funcionan de manera similar a como lo hacen los comités de ética en investigación en humanos y suelen estar constituidos por investigadores, veterinarios, médicos, biólogos, filósofos, bioeticistas, etc. Una de sus funciones es revisar los protocolos y prácticas que utilicen animales, ya que sólo con un dictamen favorable o aprobatorio, se podrán obtener los animales para los ensayos. En caso de que los protocolos sean condicionados o rechazados, se emiten sugerencias o recomendaciones con el fin de mejorar la investigación y robustecerla. La figura de estos comités es tan relevante que se requiere contar con su aprobación para que las revistas indizadas publiquen el trabajo. Los Comités deben evaluar el daño al que se someterá a los animales sujetos de experimentación contra los beneficios potenciales esperados (Leyton, 2018, p. 299) y también supervisan que se apliquen las Tres Erres, las cinco provisiones del bienestar animal (Mellor, 2016), así como las leyes, normas y reglamentos que garanticen que los animales sufrirán lo menos posible durante los procedimientos y que recibirán una buena muerte.

3. Segundo componente o segunda “C”: Criterio objetivo

Esta C se refiere a que los investigadores y docentes lleven a cabo un adecuado discernimiento al diseñar sus protocolos, usando su buen juicio y distanciándose de otros intereses, presiones o falsas creencias, tales como la falacia de apelación a la tradición (*ad antiquitatem*) que consiste en asumir que las cosas se tienen que seguir haciendo como antes, como siempre se había hecho (Villela, 2019, p.54), lo que consideramos, constituye uno de los grandes obstáculos para aplicar las 3Rs. El diseño experimental debe ser lógico y posible, buscando obtener resultados válidos que produzcan un beneficio aplicable, por lo que el criterio objetivo está estrechamente relacionado con la ciencia íntegra, pero además incluye la evaluación retrospectiva, el análisis del daño-beneficio y las 3Rs.

Antes de elaborar un protocolo de investigación se debe realizar una revisión exhaustiva del tema a investigar en bancos de datos especializados y biblio-hemerotecas científicas para conocer qué se ha hecho y evitar repetir experimentos cuyos resultados ya se conocen o están publicados, esta es una forma de reducir la cantidad de animales a usar. Existe un buscador de la

3 En México, la NOM-062-ZOO-1999 (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación), apartado 4.2.2. Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio.

biblioteca nacional de medicina de Estados Unidos⁴, se pueden usar términos MESH como “*animal use*”, “*alternatives*”, “*models*”, “*animals*”, “*animal welfare*”, “*research design*”, etc.

Otro aspecto del criterio objetivo en la investigación es el análisis costo beneficio o daño-beneficio (ADB) del experimento, que consiste en comparar la posibilidad del beneficio real esperado y la calidad científica del experimento, contra el dolor y malestar que les causará a los animales. Este análisis es sólo una de las pautas éticas que existen para evaluar si un proyecto de investigación es o no éticamente aceptable, ya que no en todos los experimentos se puede valorar ni calcular con exactitud cuál será la probabilidad de alcanzar el beneficio esperado; sin embargo, sí es bastante predecible estimar qué tipo de daño se les causará a los animales, incluso existen escalas para clasificar el grado de invasividad y/o lesividad de los diferentes procedimientos (Laber *et al.*, 2016). Una de las formas más usadas para hacer este análisis sigue siendo el “cubo de decisión” de Bateson (1986), profesor emérito de la Universidad de Cambridge. Con esta herramienta se puede realizar una evaluación cuantitativa, asignándole números a las variables en cuestión, de esta manera:

$$\text{Justificación del experimento} = \frac{\text{Calidad científica} + \text{beneficios obtenidos}}{\text{Grado de daño a los animales}}$$

El tercer componente del criterio objetivo es la aplicación de las 3Rs (Russell y Burch, 1959). Desafortunadamente en la actualidad todavía muchos investigadores y académicos desconocen en qué consisten o muestran reticencia para llevarlas a la práctica. Algunos siguen trabajando bajo criterios transmitidos por sus mentores, quienes desconocían estas propuestas, lo que aunado a la falta de actualización en etología y en la ciencia del bienestar animal, continúan haciendo las cosas como antes, apoyados en la falacia *ad antiquitatem*. Aunque se sabe que lo ideal es aplicar las 3Rs simultáneamente, suelen ordenarse así: remplazo, reducción y refinamiento; en la enseñanza es más fácil comenzar por el remplazo, pero en la investigación biomédica no es tan sencillo, y a pesar de que lo más urgente y deseable para los animales sea sustituirlos, en la práctica lo más factible es empezar por el refinamiento.

Refinando las técnicas experimentales se obtendrán resultados más confiables, ya que comprende desde la elección del modelo animal adecuado, hasta cuestionarse si las técnicas que se utilizan son realmente las mejores o no; por ello, el refinamiento requiere de la innovación para desarrollar equipo e instrumental que permitan mejores formas de hacer las cosas, empleando

4 Buscador Mesh de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>. Por parte de la Oficina de investigación responsable de la Universidad Miguel Hernández se ha propuesto una Guía de búsqueda de métodos alternativos para la justificación del uso de animales: La estrategia piramidal que permite establecer una estrategia de búsqueda de métodos alternativos mínima para justificar que se han buscado dichos métodos de una manera simplificada, pero estructurada y eficaz: <https://oir.umh.es/ayuda/investigacion-animales/guia-de-busqueda-de-metodos-alternativos/>.

técnicas lo menos invasivas y dolorosas tanto durante la sujeción como en la inoculación, toma de muestras y procedimientos quirúrgicos; también incluye actualización en el manejo de animales y en los protocolos de anestesia. En los estudios que causen dolor, ansiedad o malestar de moderados a intensos o provoquen sufrimiento a los animales ya sea antes, durante y después del experimento, se deben administrar analgésicos, sedantes y/o anestésicos; en las investigación sobre dolor en las que se requiera la exención del uso de analgesia, las decisiones al respecto no dependerán exclusivamente de los investigadores involucrados, sino de los comités de bioética y/o de investigación que deberán emitir las recomendaciones pertinentes. El refinamiento también se aplica a los métodos con los que se les da muerte a los animales (Vanda, 2018, p. 405). Cuando haya que quitarle la vida a un animal debe hacerse con sobredosis de anestésicos, los métodos físicos están condicionados o se recomiendan bajo sedación o que esté inconsciente, siempre y cuando el comité lo avale y la persona que lo vaya a llevar a cabo domine la técnica.

Poder reemplazar a los animales en investigación es una meta que se espera alcanzar a mediano plazo, aunque por ahora no se pueda eliminar totalmente su uso; sin embargo, no hay que escatimar esfuerzos para sustituirlos, sobre todo en procedimientos altamente invasivos y lesivos como las pruebas toxicológicas, las de dosis letal 50% y las de carcinogénesis, por mencionar algunas. Con el reemplazo, además de reducir el dolor y la muerte de cientos de miles de animales, también se reducirían los costos de producción y manutención de los mismos, se ahorrarían espacios, alimento y la atención por parte del personal médico veterinario y de limpieza. Actualmente existen múltiples organizaciones⁵ que contribuyen con la generación de alternativas, validan nuevos métodos, producen artículos, boletines informativos y brindan apoyos en fondos para investigaciones innovadoras en este tema. Algunos ejemplos de reemplazo consisten en técnicas *in vitro* a través de células troncales, cultivos celulares y tejidos de procedencia ética que permiten estudiar la respuesta celular en un sistema cerrado, con estos datos se puede contar con información preliminar para estudios *in vivo* (Doke y Dhawale, 2015). Los programas computarizados se usan en la industria cosmética, toxicológica, en el análisis preeliminar de moléculas o productos químicos, con la ventaja de que son más fáciles de realizar, baratos y rápidos (Van Noorden, 2018, p. 163). También se cuenta con la tecnología de cultivo celular en chips, en los que se pueden probar sustancias químicas o procesos fisiológicos y que ya se están usando para probar tratamientos contra el coronavirus y otras enfermedades virales que pueden causar pandemias (Longlong *et al.*, 2020). Otra alternativa son los organoides impresos en tres D, de cerebro, hígado, riñón, intestino, corazón, páncreas y testículos para estudiar

5 Alttox, Altweb, Centro de Alternativas para Pruebas en Animales (CAAT), el Centro de Validación Europeo para Métodos Alternativos (ECVAM), el Fondo para el Reemplazo de Animales en Experimentos Médicos (FRAME), InterNICHE, el Centro Nacional de las 3 R's (NC3Rs), la Federación de Universidades para el Bienestar Animal (UFAW), entre muchos otros con presencia en todos los continentes.

diferentes enfermedades, por ejemplo, diabetes, cáncer, Alzheimer, Parkinson, autismo y actualmente los efectos neurológicos del coronavirus (Bullen *et al.*, 2020). Una vez agotados los recursos *in silico* e *in vitro* se puede trabajar con modelos *in vivo* realizados en vertebrados como el pez cebra, invertebrados como la mosca de la fruta, o parásitos y levaduras que tienen ciclos de vida cortos, con bajo costo de manutención y que permiten estudiar enfermedades neurológicas, cardíacas, autoinmunes, diabetes, cáncer, enfermedades del comportamiento y del desarrollo o mutaciones por moléculas tóxicas e incluso psiquiátricas (Burne *et al.*, 2011). Por otro lado, hay que recordar que no todos los modelos animales son predictivos para los humanos (Shanks *et al.*, 2009). Algunos de los avances médicos que han contribuido a la salud humana no son resultado directo de la experimentación con animales, sino de la investigación clínica en nuestra propia especie (Carvalho, 2020, p.4). En el caso de la docencia, las alternativas que reemplazan a los animales cuentan con ventajas como acceso al aprendizaje personalizado, mayor oportunidad de repetir los procedimientos, aumento de la confianza del estudiante, satisfacción al lograr el aprendizaje sin dañar y desde luego, mayor integración de la perspectiva clínica y ética (Ortiz, 2016, pp.151-152).

La reducción consiste en usar el mínimo número de animales en los experimentos con los que se puedan obtener resultados estadísticamente significativos; al tiempo que se procura reducir las situaciones que les causen estrés y dolor antes, durante y después del procedimiento (Vanda, 2003, p. 70 y 72). Es común escuchar que el número de animales utilizados en investigación científica es pequeño en relación al inmenso beneficio social que produce, y que cada vez se reduce más su número en apego a las normativas. En la Unión Europea se reportó una ligera reducción en el número de animales usados desde 2005 hasta el 2017; sin embargo, Busquet *et al.* (2020, p. 175) encontraron que no fue así, ya que no se incluyó a los animales genéticamente modificados, ni a los considerados como excedentes⁶, como lo exige la Directiva 2010/63/EU (Diario Oficial de la Unión Europea). En Latinoamérica mucha información no se reporta, por lo tanto, no se cuenta con datos confiables que nos ayuden a conocer el número real de animales usados.

Para justificar los experimentos en animales se requeriría que: (1) los resultados esperados no pudieran obtenerse ni predecirse por otros medios, (2) que los animales no puedan ser sustituidos por órganos aislados, cultivos celulares, protozoarios, programas o modelos matemáticos computacionales, o por animales que en forma natural tengan el padecimiento cuya patogenia o tratamiento sea el objeto de estudio, y (3) que exista una elevada certeza de obtener

6 Aquellos animales que no se utilizaron para las investigaciones porque son hembras, rebasan la talla o edad requerida para los experimentos o por programas reproductivos mal diseñados que generan sobrepoblación.

los beneficios esperados, asegurando el control del dolor y la disminución del sufrimiento para los animales, así como establecer criterios éticos para su “punto final”.

4. Tercer componente o tercera “C”: Cultura del cuidado

La cultura del cuidado se construye a través de (a) la aplicación de la bioética, (b) el bienestar animal, y (c) la responsabilidad de los investigadores, profesores y estudiantes que usan animales.

Partiendo de que la bioética es incluyente, debemos ampliar nuestro círculo de consideración hacia los otros vivientes. El padre de la bioética Fritz Jahr, y el filósofo Tom Regan, han extendido el imperativo categórico de Kant hacia los animales no humanos, para verlos como fines en sí mismos y no sólo como meros medios. Evelyn Pluhar, ha cuestionado el especismo de la ciencia cuando se les confieren derechos a los humanos marginales⁷ aunque no tengan la capacidad de consentir, pero se permite la explotación continua de los no humanos, trivializando los intereses básicos de los animales de estar libres de dolor o angustia (Pluhar, 1995, pp. 122-123). De acuerdo con Nussbaum (2007, p. 334) uno de los problemas centrales de la justicia es el dolor indebidamente infligido, por lo que el bienestar del animal de experimentación debería prevalecer sobre el de la generación de conocimiento, sobre todo cuando se les ocasiona la muerte, pues ésta siempre trunca capacidades (Nussbaum, 2007: 378). Capacidades como la sintiencia y la conciencia en los animales (Griffin y Speck, 2004; Low P., *et al.*, 2012), fundamentan que debemos cambiar nuestras actitudes hacia ellos, ya que pueden experimentar placer y dolor, tener estados mentales y darse cuenta de lo que sucede en su entorno (Mellor, 2012) y en ellos, lo que fortalece los argumentos para darles un trato ético tomando en cuenta sus intereses y necesidades vitales, evitando incurrir en posturas especistas (Singer, 1999, pp.5-6) que conducen a usar un doble estándar ético (Téllez y Vanda, 2020, p.181).

Cuando en la investigación biomédica se enfrentan intereses vitales tanto de humanos como de los animales, surgen dilemas que la Bioética seguirá discutiendo y reflexionando por mucho tiempo, ya que cuando se le da prioridad a los intereses humanos sobre los de los animales, estamos obligados a aplicar con ellos el principio de mínimo daño (Taylor, 1986, pp. 206-208) empleando todas las técnicas posibles de refinamiento durante la investigación, para controlar y mitigar el dolor y el malestar (Sneddon *et al.*, 2014). Si se trata de una práctica de enseñanza y el animal sujeto de estudio tiene probabilidades de recuperarse, se puede aplicar la justicia

7 El término “marginal” sencillamente significa “no paradigmático”, de ninguna forma implica que los “humanos marginales” (discapacitados o aún no desarrollados) sean humanos fallidos. Singer, Rollin y Regan afirman que si estos humanos marginales tienen ciertos derechos, entonces ciertos animales también tienen estos derechos (Pluhar, 1995:63).

restitutiva dándole tratamiento y cuidados y, permitiendo que sea adoptado por los estudiantes que trabajaron y aprendieron de él o ser trasladado a un refugio de animales⁸, esto, aunque no es la regla, sucede a menudo y tiene que ver con la empatía y la responsabilidad con el otro.

El segundo punto que compone la cultura del cuidado se refiere al bienestar animal. La ciencia del bienestar permite medir cómo un animal percibe su entorno y qué tan fácil o difícilmente se puede adaptar a él. De acuerdo con Broom (1991, p. 4168) consiste en evaluar de manera objetiva el estado interno de un animal cuando enfrenta el ambiente que lo rodea, por lo que incluye su salud y sus estados mentales. Mellor (2016), explica que los animales que viven en confinamiento bajo el cuidado de los humanos no tienen la libertad para acceder a todo lo que necesitan, por tal razón, propone cinco dimensiones o provisiones del bienestar que son las condiciones mínimas con las que deben contar para que puedan enfrentar su entorno con éxito; es decir que logren adaptarse sin que esto suponga un costo biológico para ellos. Dichas provisiones consisten en que los animales deben tener acceso a agua limpia y a una alimentación adecuada; acceso a sombra y protección contra la lluvia y el frío, albergues donde puedan echarse para descansar sin lastimarse, con espacio para desplazarse y sustratos apropiados para su especie; no ser sometidos a miedo ni a dolor, contar con atención médica para atención de lesiones y enfermedades, así como la oportunidad de tener interacciones positivas con otros sujetos que les generen experiencias mentales y emociones positivas. Otra manera en que los animales puedan tener mejores niveles de bienestar es a través de instalaciones y jaulas con enriquecimiento ambiental, es decir, juguetes, pelotas, escondites, entrepaños, laberintos, etc., que estimulan su mente disminuyendo su ansiedad y reducen la presentación de estereotipias (Simpson y Kelly, 2011), lo que supone un impacto favorable en los resultados de los experimentos.

Otro aspecto importante es el punto terminal, también conocido como “punto final”, que deberá estar descrito en el protocolo, así como en la publicación de los resultados,⁹ y consiste en establecer bajo qué criterios el investigador detendrá el experimento o someterá a eutanasia a los animales, aunque el experimento todavía no hubiere concluido (Morton, 2005), si presentan una o varias de las siguientes condiciones:

- ◆ Dolor y/o malestar intenso y constante que no puedan controlarse con fármacos.
- ◆ Deterioro físico y/o mentales asociados al experimento o al alojamiento.

8 Como ocurre en Kindness Ranch Animal Sanctuary <https://www.facebook.com/kindnessranch> o Chimp Haven <https://www.facebook.com/ChimpHaven>.

9 <https://www.nc3rs.org.uk/humane-endpoints> [Consultado el 2 de octubre de 2020].

- ◆ Complicación o eventos adversos derivado del experimento que los dañe física o mentalmente de manera permanente.
- ◆ Cuando ya se haya obtenido la información deseada, como en los estudios sobre enfermedades infecciosas, donde una vez comprobado que el animal experimental presenta los signos típicos de la infección por el agente etiológico, éste debe ser sometido a muerte y no dejar que muera a consecuencia de la historia natural de la enfermedad.

Existen diversos criterios para fijar este punto final o terminal, dependiendo del tipo de experimento o prueba. Para llegar a esta decisión de manera lo más objetiva posible, es necesario que los animales cuenten con atención médica siempre disponible y ser revisados clínicamente todos los días, evaluando también sus niveles de bienestar (Carbone, 2012). Entre los principales aspectos que se revisan están: la pérdida de peso, anorexia, debilidad, dificultad motora, respiración superficial, infecciones, fiebre constante, dolor persistente, vocalizaciones, descargas oculares, posturas anormales, desinterés por el entorno, pérdida del acicalamiento, temblores, y otros (Morton y Griffiths, 1985).

Finalmente, el último componente de la cultura del cuidado es la responsabilidad, también considerada como la cuarta erre en experimentación animal. Se refiere a responder por los animales con los que se trabaja. Muchas veces para tomar distancia y evadir la responsabilidad, usamos términos que nos permiten tomar una conveniente distancia psicológica para no sentirnos mal por lo que hacemos, por ejemplo, modificando la forma de nombrarlos como si fueran cosas inanimadas, llamándolos modelo, sistema o material biológico. Tampoco se dice que se les mata, sino se usan eufemismos como descartar, sacrificar o eliminar. La responsabilidad apremia a los investigadores a ser más sensibles con los animales, lo que no implica que pierdan la objetividad para desarrollar su actividad (Reinhardt, 2003, p.123).

5. Conclusiones

Nuestra contribución con las 3C's en investigación biomédica, pretende dar otras pautas a los investigadores y académicos además de las 3R's, para llevar a cabo una buena praxis en los aspectos científicos y docentes que involucren animales. Así como contribuir a un mejor diseño del protocolo tomando en cuenta variables que tal vez pasaban desapercibidas y son importantes para que los experimentos puedan realizarse siguiendo un adecuado método científico, con integridad y cumplimiento de la normatividad, buscando alternativas antes de usar animales, revisando bibliografía para evitar duplicar experimentos, reduciendo el número de animales y

perfeccionar las técnicas experimentales para minimizar el daño, dolor o sufrimiento, así como aplicar los principios bioéticos de mínimo daño y justicia manteniendo a los animales con buenos niveles de bienestar durante su vida y hasta el momento de su muerte.

La bioética nos invita a reflexionar que los animales no son cosas, ni sólo medios para alcanzar nuestros fines, que son sujetos con un valor en sí mismos y al hacer experimentos en ellos, se debe hacer con responsabilidad y respeto, considerándolos como sujetos experimentales o sujetos de estudio, en vez de referirnos a ellos sólo como material biológico.

Bibliografía

- ◆ Barton C., Alberti M., Ames D., Atkinson J., *et al.* (2020). “Call for transparency of COVID-19 models”, *Science*, 368 (6490), pp.482-483; doi: 10.1126/science.abb8637.
- ◆ Bateson, P. (1986) “When to experiment on animals”, *New Scientist* 109, pp. 30–32, disponible en: <https://org.uib.no/dyreavd/harm-benefit/Bateson%201986.pdf>.
- ◆ Broom, D. (1991) “Animal welfare: concepts and measurement”, en *Journal of Animal Science*, núm. 69, pp. 4167-4175.
- ◆ Bullen K., Hogberg H., Bahadirli-Talbott A., Bishai W., *et al.* (2020) “Infectability of human BrainSphere neurons suggests neurotropism of SARS-CoV-2”, *ALTEX*, 00, doi:10.14573/altex.2006111.
- ◆ Burne T, Scott E., van Swinderen B., Hilliard M., *et al.* (2011) “Big ideas for small brains: What can psychiatry learn from worms, flies, bees, and fish?”, *Molecular Psychiatry*, 16, pp. 7-16.
- ◆ Busquet F., Kleensang A., Rovida C., Herrmann K., *et al.* (2020), *ALTEX*, 37, 2, pp.167-186, doi: 10145/altex.2003241.
- ◆ Carbone, L. (2012), “Pain management standards in the eighth edition of the guide for the care and use of laboratory animals”, *Journal of American Association Laboratory Animal Science*, 51, 3, pp. 322–8.
- ◆ Carvalho C., Peste F., Marques T., Knight A. y Vicente, L. (2020) “The contribution of rat studies to current knowledge of major depressive disorder: results from citation analysis”, *Frontiers in Psychology*, vol 11, núm 1486, doi: 10.3389/fpsyg.2020.01486.
- ◆ Diario Oficial de la Unión Europea, (2010). Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos, L276, año 53, 20/octubre/2010, disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal->

content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2010:276:FULL&from=ES [Consultado el 4 de octubre de 2020].

- ◆ Doke, S. y Dhawale, S. (2015) “Alternatives to animal testing: a review”, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23, pp. 223-229.
- ◆ Gil, P. (2011) “Experimentación con animales”, *Quo*, Madrid, 11 de agosto, 2011, <https://www.quo.es/naturaleza/a23073/experimentacion-con-animales/> [Consulta: 1 de octubre de 2020].
- ◆ Greek, R. y Kramer, L. (2019) “The scientific problems with using non-human animals to predict human response to drugs and disease”, en: Herrmann K. y Jayne, K. (eds.): *Animal experimentation: Working towards a paradigm shift*, Brill, Leiden, Boston, pp.391-416.
- ◆ Griffin, D.R. y Speck, G.B. (2004), “New evidence of animal consciousness”, *Animal Cognition*. Berlin Heidelberg, Vol. 7, Nº 1, pp.5-18.
- ◆ Ioannidis, J. (2005) “Why most published research findings are false”, *PLoS Medicine*, vol. 2, núm. 8, pp.696-701.
- ◆ Knight, A. (2012) “Weighing the costs and benefits of animal experiments”, *Alternatives to Animal Experiments – Proceedings*, pp. 289-294.
- ◆ Laber Kathy, Newcomer Christian E., Decelle Thierry, Everitt Jeffrey I., y Guillén Javier. (2016). Recommendations for Addressing Harm–Benefit Analysis and Implementation in Ethical Evaluation – Report from the AALAS–FELASA Working Group on Harm–Benefit Analysis – Part 2. *Laboratory Animals*, 50(1): 21-42 <https://doi.org/10.1177/0023677216642397>.
- ◆ Leyton, F. (2018) “Ciencia y ética: acerca de la situación de los animales no humanos en la investigación”, En: Gallego, J.; Chible, M.J. (Eds.): *Derecho Animal: Teoría y práctica*, La Ley/Thomson Reuters, Chile, 289-311, disponible en: https://www.academia.edu/38162290/Ciencia_y_%C3%A9tica_acerca_de_la_situaci%C3%B3n_de_los_animales_no_humanos_en_la_investigaci%C3%B3n (consultado el 24 de septiembre de 2020).
- ◆ Longlong S., Bai H., Rodas M., Cao W., *et al.*, (2020) “Human organs-on-chips as tools for repurposing approved drugs as potential influenza and COVID19 therapeutics in viral pandemics”, doi: 10.110/2020.04.13.039917.
- ◆ Low P., Panksepp J., Reiss D., Edelman D., *et al.*, (eds.) (2012), *The Cambridge Declaration on consciousness* [Declaración de consciencia de Cambridge]. Cambridge, U.K.: Francis Crick Memorial Conference, julio.

- ◆ Mellor, D. (2012) “Animal emotions, behaviour and the promotion of positive welfare states”, *New Zealand Veterinary Journal*, 60, 1, pp. 1-8. doi: 10.1080/00480169.2011.619047.
- ◆ _____ (2016) “Moving beyond the “five freedoms” by updating the “five provisions” and introducing Aligned “Animal Welfare Aims”, *Animals*, vo. 6, núm 59, pp.2-7, doi: 10.3390/ani6100059.
- ◆ Morton, D.B. y Griffiths, P.H.M. (1985) “Guidelines on the recognition of pain and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment”, *Veterinary Record*, 116, pp. 431-436, [Consultado el 2 de octubre de 2020] https://www.researchgate.net/profile/David_Morton3/publication/19237630_Guidelines_on_the_recognition_of_pain_distress_and_discomfort_in_experimental_animals_and_an_hypothesis_for_assessment/links/55ae34a208ae98e661a58a6f.pdf.
- ◆ Morton, D.B., (2005) “Humane endpoints in animal experimentation for biomedical research: ethical, legal and practical aspects”, *Laboratory Animals*, 8, 5-12.
- ◆ Nussbaum, M. (2007) *Las fronteras de la justicia. Consideraciones sobre la exclusión*, Ediciones Paidós Ibérica, S.A. Barcelona, España: 321-419.
- ◆ Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE. (2019) “Utilización de animales en la investigación y educación”, *Código Sanitario para los Animales Terrestres*, Cap. 7.8., https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_research_education.pdf [Consulta 4 de octubre de 2020].
- ◆ Ortiz, G. (2016) “Víctimas de la educación. La ética y el uso de animales en la educación superior”, *Revista de la Educación Superior*, Vol XLV, núm 177, pp. 147-170).
- ◆ Pluhar, Evelyn. (1995) *Beyond Prejudice. The moral significance of human and nonhuman animals*. Estados Unidos: Duke University Press.
- ◆ Regan, T. (2016) *En defensa de los derechos de los animales*, Trad. Ana Tamarit, Rev. Técnica Gustavo Ortiz, Fondo de Cultura Económica, México.
- ◆ Reinhardt V. (2003) “Compassion for animals in the laboratory: Impairment or refinement of research methodology?” *Journal of Applied Animal Welfare Science*, vol. 6, núm. 2, pp.123-30. doi: 10.1207/S15327604JAWS0602_04.
- ◆ Russell, W.M. S. y Burch, R.L. (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*, cap. 4, http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/chap4d [Consulta: 2 de octubre de 2020].

- ◆ Salas, J. (2020) “Sepultados bajo la mayor avalancha de estudios científicos” *El país, Sección Ciencia*, Madrid, 4 de mayo, 2020, <https://elpais.com/ciencia/2020-05-04/sepultados-bajo-la-mayor-avalancha-de-estudios-cientificos.html> [Consulta: 20 de junio de 2020].
- ◆ Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), *Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio* [en línea]. 2001. www.senasica.sagarpa.gob.mx. [Consulta: 20 de octubre de 2012].
- ◆ Shanks N., Greek R., Greek J. (2009) “Are animal models predictive for humans?”, *Philosophy, Ethics, And Humanities in Medicine*, vol. 4, núm. 2.
- ◆ Simpson, J. y Kelly, J.P. (2011) “The impact of environmental enrichment in laboratory rats- Behavioural and neurochemical aspects”, *Behavioural Brain Research*, 222, pp. 246-264 <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.04.002> [Consultado el 1 de octubre de 2020].
- ◆ Singer, P. (1999) *Liberación animal*. 2ª ed., Trotta, México.
- ◆ Smith, A. y Hawkins, P. (2016) “Good Science, good sense and good sensibilities. The Three Ss of Carol Newton”, *Animals*, 6, 70, pp. 1-6; doi:10.3390/ani6110070.
- ◆ Sneddon, L., Elwood, R., Adamo, S., y Leach, M. (2014) “Defining and assessing animal pain”. *Animal Behaviour*, 97, pp. 201-212.
- ◆ Taylor, P. (1986) “Competing claims and priority principles”, *Respect for Nature. A Theory of Environmental Ethics*. Princeton University Press, Princeton, pp. 263-306.
- ◆ Teixeira, J. (2015) “Negative results: negative perceptions limit their potential for increasing reproducibility”, *Journal of Negative Results in BioMedicine*, 14, 12, doi: 10.1186/s12952-015-0033-9.
- ◆ Téllez E., y Vanda, B. (2020) “Cuestionamientos éticos a la generación de conocimiento en la investigación biomédica con animales no humanos”, *Revista de Bioética y Derecho*, núm 49, pp. 173-189.
- ◆ Vanda B. (2003) “La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos”, *Lab-Acta*, vol. 15, núm. 2, p. 69-73.
- ◆ _____ (2018) “Bioética y aspectos jurídicos en la relación con los animales no humanos”, en: MJ Medina, S. Chan y F. Ibarra (coords.), *Bioética y Bioderecho. Reflexiones clásicas y nuevos desafíos*. Instituto de Investigaciones Jurídicas-UNAM, México, pp. 383-410.
- ◆ Van Noorden, R. (2018) “Software improves toxicity tests”, *Nature*, 559, p. 163.

- ◆ Villela, F. (2019) “Reflexión sobre la justificación metodológica del uso de animales en investigación biomédica”, *Revista Colombiana de Bioética*, vol. 14, núm. 1, pp. 52-68.
- ◆ Würbel, H. (2017) “More than 3Rs: the importance of scientific validity for harm-benefit analysis of animal research”, *Lab Animal* vol. 46, núm. 4, 164-166. doi: 10.1038/lab.1220. <https://www.nature.com/articles/lab.1220.pdf> [Consulta: 1 de octubre de 2020].

Fecha de recepción: 9 de octubre de 2020

Fecha de aceptación: 10 de diciembre de 2020