



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Observatori de
Bioètica i Dret
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

**Retos de los comités de ética en investigación en animales.
Experiencia de México**

**Challenges for ethics committees in animal research. Mexican
experience**

**Reptes dels comitès d'ètica en recerca en animals. Experiència de
Mèxic**

**ANAYÁNTZIN PAULINA HEREDIA ANTÚNEZ, BEATRIZ VANDA CANTÓN, PATRICIO SANTILLÁN-
DOHERTY***

* Anayántzin Paulina Heredia Antúnez. Candidata a doctora en Bioética. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Becaria del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. E-mail: paulina_852@hotmail.com.

* Beatriz Vanda Cantón. Doctora en Bioética. Profesora en el Departamento de de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Tutora del Posgrado en el área de Humanidades en Salud. Universidad Nacional Autónoma de México, México. E-mail: daktari@unam.mx.

* Patricio Santillán-Doherty. Director Médico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía, del American Collegue of Surgeons y del Sistema Nacional de Investigadores, México. E-mail: patricio.santilland@gmail.com.

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 Anayántzin Paulina Heredia Antúnez, Beatriz Vanda Cantón, Patricio Santillán-Doherty - Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Resumen

La aprobación de proyectos de investigación biomédica y prácticas en animales depende de los comités de ética para el cuidado y uso de animales, quienes deben evaluar los aspectos éticos y metodológicos de los proyectos que se realizan, y así garantizar el buen manejo y uso de los animales, desde su obtención hasta su muerte, con base en los conocimientos científicos actuales, el análisis riesgo-beneficio, la implementación de las Tres Erress que se refieren al reemplazo, reducción y refinamiento y en los criterios de la ciencia del bienestar animal. La atención a cada una de las etapas del diseño y evaluación de proyectos es a menudo subestimada tanto por los científicos como por los integrantes de comités, quienes deben asumir la responsabilidad de disminuir el dolor y el malestar de los animales a lo largo de la investigación. Por otro lado, se exponen algunas de las limitaciones que enfrentan dichos comités para realizar su trabajo y asegurar que los animales sean utilizados siempre y cuando se justifique.

Palabras clave: comités de ética para uso y cuidado de animales; ética en investigación con animales; análisis daño-beneficio; bienestar animal; investigación biomédica.

Abstract

The approval of the use of animals in biomedical research projects depends on the ethics committees for the care and use of laboratory animals, who must evaluate ethical and methodological aspects of the projects that are carried out and are intended to ensure the proper management and use of animals, from obtaining to death based on current scientific knowledge, risk-benefit analysis, the implementation of the three R's (3R's) applied to replacement, reduction and refinement, and the criteria of animal welfare science. Attention to each stage of project design and evaluation is often underestimated by both scientists and committee members, who must take responsibility for reducing pain and discomfort to animals throughout the investigation. On the other hand, some of the limitations that these committees face in carrying out their work and ensuring that animals are used are exposed as long as it is justified.

Keywords: IACUC; ethics in research; risk-benefit analysis; animal welfare; animal research.

Resum

L'aprovació de projectes de recerca biomèdica i pràctiques en animals depèn dels comitès d'ètica per a la cura i ús d'animals, els qui han d'avaluar els aspectes ètics i metodològics dels projectes que es realitzen, i així garantir el bon maneig i ús dels animals, des de la seva obtenció fins a la seva mort, amb base en els coneixements científics actuals, l'anàlisi risc-benefici, la implementació de les Tres Erress que es refereixen al reemplaçament, reducció i refinament i en els criteris de la ciència del benestar animal. L'atenció a cadascuna de les etapes del disseny i avaluació de projectes és sovint subestimada tant pels científics com pels integrants de comitès, els qui han d'assumir la responsabilitat de disminuir el dolor i el malestar dels animals al llarg de la recerca. D'altra banda, s'exposen algunes de les limitacions que enfronten aquests comitès per a fer el seu treball i assegurar que els animals siguin utilitzats sempre que es justifiqui.

Paraules clau: comitès d'ètica per a ús i cura d'animals; ètica en recerca amb animals; anàlisi danyo-benefici; benestar animal; recerca biomèdica.

1. Introducción

El uso de animales en la investigación biomédica ha llevado a importantes avances en la medicina y ciencias de la salud, pero sigue ocasionando diversas preocupaciones éticas. La necesidad de considerar los intereses o necesidades vitales de los animales, compete con la importancia de obtener conocimientos para mejorar la salud y el bienestar humanos. Por razones tanto científicas como éticas, es necesario que los animales sean utilizados en experimentos bien planeados, que den respuestas válidas utilizando el menor número posible de individuos, pero con los que se puedan obtener resultados estadísticamente significativos, y que exista una ponderación del daño-beneficio que produce la investigación, considerando como daño el dolor y el impacto negativo en el bienestar de los animales involucrados (Orlans, 1997). Encontrar un equilibrio entre todos estos factores es una tarea que corresponde tanto a los investigadores que hacen uso de animales, como a los comités que evalúan proyectos ya sea con fines de investigación biomédica o de docencia a nivel superior, ya que en países como México, todavía se usan animales vivos para prácticas universitarias.

1.1 La consideración ética de los animales

Históricamente se ha asumido que la investigación utilizando animales es éticamente aceptable por los beneficios que obtenemos, pero no siempre se hace una valoración sobre la forma o los medios cómo se obtienen dichos beneficios. Se ha demostrado científicamente que los animales son seres sintientes, es decir, capaces de sentir dolor (Sneddon *et al.*, 2014) y de experimentar estados afectivos tanto positivos como negativos de los cuales se dan cuenta (Duncan, 2006; Johansen, 2001), pues tienen un sistema límbico que les permite generar emociones y sentimientos (Anderson y Adolphs, 2014; Panksepp, 2011). Si consideramos la complejidad cerebral de los demás vertebrados y las semejanzas neurofisiológicas que comparten con los humanos, es lógico aceptar que también tengan sentimientos subjetivos, los cuales tienen una función importante en la capacidad de adaptación y supervivencia, pues les permiten vincularse con su entorno (Broom, 1998; Morton, 2000). De acuerdo con el filósofo Peter Singer (1999, p.76) la capacidad para experimentar dolor es condición suficiente para merecer consideración moral; otros filósofos como Tom Regan (1983), han propuesto extender el imperativo categórico de Kant¹ hacia algunas especies animales a las que les reconoce un “valor inherente” y por ello no

1 “...actúa de tal manera que siempre trates a los otros, nunca simplemente como un mero medio, sino siempre y al mismo tiempo, como un fin”. En: Kant I. La metafísica de las costumbres. Parte 1, § 16-17. 2ª ed., Tecnos: Madrid, 1994, pp.308-310.

deben ser vistos sólo como meros medios; según Regan para poseer este tipo de valor se requiere una vida mental, es decir, tener memoria, deseos, preferencias, interés por el propio bienestar, emociones y sentimientos de placer y dolor. Las neurociencias y la etología han demostrado muchas especies de vertebrados y algunos invertebrados -como pulpos y cangrejos- poseen algunas de estas capacidades (Broom, 2010; Magee, 2013; Low, *et al.*, 2012) en diversos grados. Como consecuencia de estos descubrimientos han surgido reflexiones y cuestionamientos sobre el estatus moral de los animales, dando lugar a la elaboración de leyes, normas y lineamientos éticos a nivel mundial en donde se toman en cuenta sus necesidades, y se procura disminuir su dolor y malestar mientras tengan que seguir siendo utilizados con diversos propósitos. Otras implicaciones que ha tenido reconocerlos como seres sintientes es el conflicto para justificar el potencial beneficio esperado para los humanos frente al daño que se les causa a los animales durante los experimentos, para lo cual tendrían que cumplirse las siguientes condiciones: que los resultados de la investigación contribuyan sustancialmente a mejorar la salud de la población, que los protocolos tengan solidez y validez científica, y que se haga el mayor esfuerzo para disminuir el dolor y sufrimiento de los animales experimentales, al mismo tiempo que se les procure buenos niveles de bienestar (Diario Oficial de la Unión Europea, 2010; Ruiz de Chávez, 2015 p. 3;), siendo estos los elementos que más peso tienen en el análisis daño-beneficio. Para garantizar el cumplimiento de lo anterior se han creado los Comités de ética para investigación en animales, cuyas funciones principales son: revisar, dictaminar y autorizar en su caso, los proyectos desde el punto de vista del uso, manejo y cuidado de los sujetos de experimentación, emitir recomendaciones para mejorar las condiciones de bienestar de los animales (Diario Oficial de la Unión Europea, 2010) y supervisar que el desarrollo de los experimentos se realice en apego a la legislación de cada país y a las directrices establecidas (OIE, 2019).

Y dado que los animales son considerados seres sintientes, se sugiere que en los protocolos no sean descritos en la sección de material y métodos, sino en un apartado donde se les designe cómo “sujetos experimentales” o “sujetos de investigación”.

1.2 Surgimiento de los comités

En 1964 la Asociación Médica Mundial promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de lineamientos éticos para la investigación médica en seres humanos, con la finalidad de proteger del daño y el abuso a sujetos y grupos vulnerables cuando participen en investigaciones

biomédicas² (Declaración de Helsinki, 2008). En 1970 en los Estados Unidos de América (EUA) se estableció por primera vez un comité asesor para que atendiera cuestiones relacionadas con el uso de animales de laboratorio a nivel universitario al que se le llamó Comité Institucional para el Uso y Cuidado de Animales (Institutional Animal Care and Use Committees) conocidos por su acrónimo IACUC. En ese mismo año, la Ley de Bienestar Animal (AWA) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) se modificó para incluir políticas que abordan temas relacionados con la investigación con animales y donde se estipula la composición de los comités ("Office of Animal Care Compliance (OACC)", 2020).

En Europa, los primeros comités de ética para animales fueron establecidos por la legislación sueca hasta 1979, y más tarde en Suiza y Canadá; posteriormente su implementación se incorporó en la legislación de los países desarrollados, principalmente los europeos, y en las últimas décadas se ha trabajado para establecerlos en la mayor parte del mundo (Herwig, 2019). Actualmente en la Unión Europea estos Comités son llamados Comités nacionales para la protección de animales utilizados con fines científicos;³ pero a diferencia de los Comités de ética para investigación en humanos, en los de animales no existe uniformidad en su nomenclatura.

1.3 Conformación y operación de los comités

La responsabilidad de la creación y del trabajo de los comités de ética, recae en la máxima autoridad de la institución, y la ejecución y constatación del programa es responsabilidad del mismo comité. Debe establecerse el reglamento para su creación y funcionamiento además de sus deberes y responsabilidades que adquiere en la institución (Fernández y Heuze de Icaza, 2007). El perfil de los integrantes de estos comités depende de la regulación en cada país, pero en la mayoría de los casos debe ser plural para evitar sesgos en la medida de lo posible. En los Estados Unidos de América se exige que al menos se cuente con cinco miembros⁴, dentro de los que debe haber un médico veterinario con responsabilidad directa o delegada, un científico en ejercicio, un miembro que no esté directamente relacionado con el área científica pero que sea parte de la

2 Punto 28 de la Declaración de Helsinki: *World Medical Association* (2013) Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 2013, [En línea]: http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf [consultado el 2 de octubre de 2020], y en donde también se enuncia que se debe cuidar del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

3 Punto 48 de la Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la protección de los animales utilizados con fines científicos. [En línea]: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/directive/es.pdf [consultado el 23 de enero de 2021],

4 *Office of Animal Care Compliance* (OACC), Hsc.unm.edu (2020) [En línea]: <https://hsc.unm.edu/research/compliance/oacc.html> [Consulta: 23-enero- 2021].

institución y un miembro externo que no esté afiliado a la institución más que como miembro del comité (Mohan, 2019). En el caso de México, se estipula que los comités deben estar conformados por: “ a) Un Médico Veterinario titulado con experiencia comprobable en la medicina y ciencia de los animales de laboratorio, b) Un investigador de alta jerarquía de la propia institución con experiencia comprobable en el manejo de animales de laboratorio y c) Otras personas de acuerdo con las necesidades propias de la institución.”⁵ Generalmente, también se incluye a un médico cirujano o a un biólogo ajenos a la institución, como se hace en los comités de ética en investigación en humanos (CONBIOÉTICA, 2016). Recientemente, se ha incrementado la participación de filósofos y especialistas en bioética en estos comités, con la ventaja de que al no pertenecer a la institución no tienen conflicto de intereses, su mirada es neutral y generalmente sus cuestionamientos al ser planteados desde otro campo epistémico, enriquecen la discusión; sin embargo, la desventaja es que pueden no contar con los suficientes elementos técnicos para hacer una evaluación bien sustentada de los proyectos de investigación.

1.4 Panorama sobre los comités para el uso y cuidado de los animales en México y la aplicación de las Tres Erres

Desde hace varias décadas en el Reglamento de la Ley General de Salud de México, está estipulada la instauración de Comités o Comisiones tanto de investigación en humanos como de ética hospitalaria en México⁶. Sin embargo, no se mencionan los Comités de ética para investigación en animales, sólo en la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999)⁷ de cumplimiento obligatorio, que tiene por objeto regular la producción, cuidado y uso de los animales en cualquier institución o centro que los aloje, reproduzca o realice procedimientos con fines de investigación, enseñanza o constatación de productos biológicos⁸. En dicha norma se dice que estos lugares deben contar con un comité multidisciplinario, denominado CICUAL (Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio), integrado por personas capacitadas para evaluar propuestas de investigación y supervisar el uso de animales, las instalaciones y procedimientos a los cuales son sometidos.

5 Numeral 4.2.2.2 de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación).

6 REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, de los Estados Unidos Mexicanos. Diario Oficial de la Federación Última reforma publicada DOF 02-04-2014, art. 14, frac. VII).

7Elaborada y a cargo de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA).

8 El apartado 4.2.2 menciona sobre la inclusión de los miembros de los comités para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Con la finalidad de realizar un diagnóstico situacional sobre estos comités y de los bioterios en México, se realizó una búsqueda del número de instituciones que cuentan con bioterios y también se aplicaron cuestionarios al azar a 107 personas entre investigadores y miembros de varios comités que aceptaron contestar, acerca del tipo de investigación que realizan, si existen comités dentro de las instituciones donde laboran y si conocen métodos alternativos que podrían considerar para desarrollar sus investigaciones.

De acuerdo con el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), en México el 58% de los bioterios se encuentran en universidades públicas, el 36% pertenece a la industria privada, el 4% a la Secretaría de Salud y el 2% al Instituto Mexicano del Seguro Social⁹.

En cuanto a la existencia de comités en México, no se cuenta con un registro obligatorio de los mismos, y dado que tienen diferentes nombres de acuerdo con la institución en la que se ubican y a las atribuciones que pueden tener, se vuelve más difícil saber cuántos hay. En nuestro diagnóstico situacional el 59% de los investigadores encuestados (n = 107) manifestó que en su institución si se cuenta con un comité de ética para el cuidado y uso de animales para investigación. De los encuestados que aún no contaban con comité, el 39% mencionó que estaba en proceso la integración de este, mientras que el 33% mencionó desconocer la razón por la cual no se ha integrado su comité institucional (Figura 1).

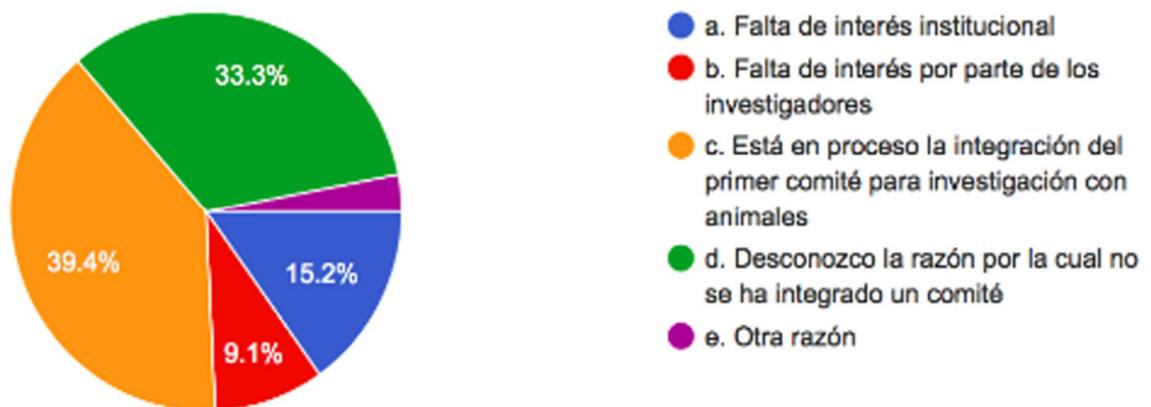


Figura 1. Razones por las que las instituciones no cuentan con comité para el cuidado y uso de animales en México

9 Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) Directorio Nacional de Bioterios [En línea]. Encontrado en: <https://www.gob.mx/senasica/documentos/establecimientos-prestadores-de-servicios-zoosanitarios?state=published> [Consulta: 05-mayo-2018]

En cuanto a los usos que se les da a los animales en biomedicina en México, las actividades en las que más se emplean son: investigación básica (48%), investigación aplicada para beneficiar a los humanos (27%), y enseñanza superior y adquisición de competencias profesionales en las áreas biomédicas y agropecuarias (25%).

Otro de los objetivos del cuestionario o del trabajo fue explorar si los investigadores conocían el concepto de las Tres Erres como son el reemplazo, la reducción y el refinamiento que siguen siendo un referente para la experimentación ética que se realiza en animales.

A los encuestados también se les preguntó si conocían las Tres Erres en sus investigaciones, contestaron afirmativamente; sin embargo, cuando se les hicieron preguntas que en forma indirecta arrojaban información para saber si implementaban o no las Tres Erres, se obtuvo que no las aplican.

A grandes rasgos, las Tres Erres se refieren a reemplazar o sustituir el uso de animales ya sea de manera absoluta o total haciendo uso de sistemas computacionales, técnicas *in silico*, tejidos de procedencia ética o bien, o bien, reemplazos parciales o relativos a través del uso de protozoarios, insectos, nematodos y embriones de vertebrados¹⁰. La reducción se refiere a utilizar el menor número de animales con los cuales se obtengan datos suficientes para responder a la pregunta de investigación y el refinamiento consiste en buscar procedimientos experimentales menos invasivos para disminuir el dolor, la ansiedad y malestar, y aumentar el bienestar de los animales utilizados desde que nacen hasta su muerte (Russell & Burch, 1992).

Respecto al uso de métodos de reemplazo, a los encuestados se les presentó una serie de alternativas con la finalidad de que eligieran al menos dos que pudieran incluir en sus metodologías para sustituir sus modelos animales tradicionales. Las opciones presentadas fueron las siguientes: a) uso de invertebrados (moscas, nematodos), b) embriones de diferentes especies (animales y humanos), c) técnicas *in vitro* (cultivo de tejidos), d) simuladores y modelos virtuales (programas computacionales), e) biochips y f) cadáveres. Las dos opciones que eligieron con mayor frecuencia fueron los cultivos *in vitro* y el uso de invertebrados. A pesar de que existe numerosa información accesible al respecto, no parece haber interés por parte de las instituciones por incentivar el uso de alternativas que reemplacen a los animales, ni el suficiente interés por parte de los investigadores para implementarlas.

10 Model Organisms for Biomedical Research | National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Nibib.nih.gov. (2020). [En línea]: <https://www.nibib.nih.gov/content/model-organisms-biomedical-research> [Consulta: 22 de enero de 2021]

Aunque falta realizar un análisis a mayor profundidad, llama la atención que todavía son muchas las instituciones que aún no cuentan con comités para el cuidado y uso de animales, por lo que no se garantiza que se están aplicando al menos las Tres Erres de Russell y Burch.

También se tuvo acceso a 60 protocolos de investigación dictaminados en cuatro diferentes instituciones académicas y estatales de México. Los criterios de evaluación son muy similares, basados en el cumplimiento de las Tres Erres y son valorados a través de la utilización de hojas de cotejo que de manera general solicitan información similar de los proyectos de investigación. Más del 80% de protocolos se manda a segunda revisión y se encontró que entre las principales causas de rechazo o no aprobación de los mismos, están: 1) falta de información acerca del manejo y procedimientos que se llevarán a cabo con los animales, 2) no se especifican las medidas que tomarán si la salud del animal se ve deteriorada por los procedimientos a los que son sometidos, es decir, no se establecen medidas terapéuticas restaurativas ni el punto terminal, 3) no se justifica el número de animales que se utilizarán o 4) los métodos con los que se les dará muerte a los animales son éticamente cuestionables o no son los recomendados en la normatividad (Figura 2).

Esta información muestra la falta de transparencia dentro de los protocolos además de una valoración más detallada y sistemática de cuidado de los animales y su bienestar. Por otra parte, muy pocos llevan a cabo programas de seguimiento post aprobación y cuidado de bienestar animal y no hay definición muy clara de los puntos terminales, aspectos importantes para asegurar el bienestar animal y que el protocolo no se desarrolle con una severidad más elevada de la aprobada.

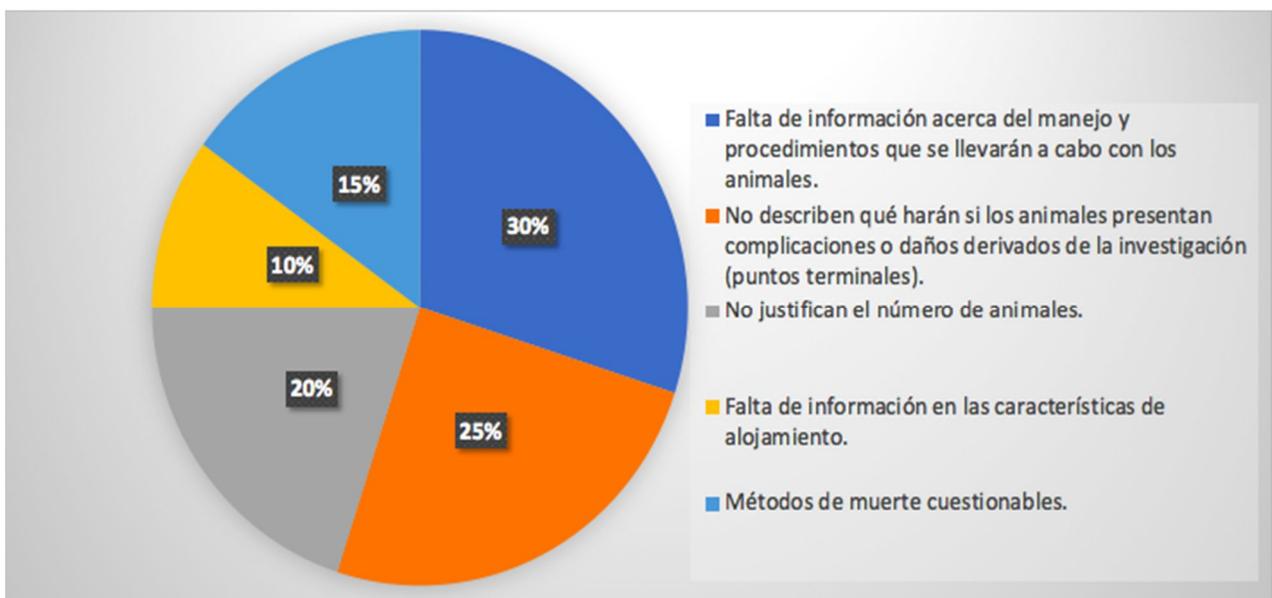


Figura 2. Principales causas de rechazo de los protocolos

1.4 Principales limitaciones y problemas que enfrentan los comités

En México, los Comités para el cuidado y uso de animales padecen limitaciones de diversa índole, incluyendo la falta de apoyo logístico para operar en su propia institución, además de la falta de tiempo para revisar exhaustivamente los protocolos que se reciben, ya que sus integrantes no tienen derecho a descarga de horas de trabajo ni a ningún incentivo para compensar las labores desempeñadas en el Comité. Debido a que existe un vacío normativo al respecto, no se le puede dar seguimiento adecuado a los proyectos ni se cuenta con el tiempo para hacer visitas de supervisión a los animalarios, bioterios, laboratorios o granjas en donde se alojan y manejan los animales, de hecho, ni siquiera se cuenta con una institución que lleve un censo de los comités que están en funcionamiento.

Dada la diversidad de funciones que tienen estos comités y las diferentes especies de animales con que se trabaja, deben elaborar sus propios manuales de operación y sus formatos para evaluar los aspectos bioéticos de los proyectos de investigación y prácticas de enseñanza que les sean remitidos, apoyándose en el marco normativo nacional y en lineamientos internacionales como los de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y en la Guía para cuidado y uso de los animales de laboratorio del *National Research Council* de los EUA¹¹, entre otros.

Una desventaja es que en México no se cuenta con una Ley marco de Bienestar ni de protección animal, y los lineamientos internacionales no tienen carácter vinculante. Sin embargo, la NOM-062-ZOO-1999 es bastante detallada e incluye los aspectos más importantes para hacer investigación y enseñanza con animales como las Tres Erres, pero una de sus debilidades, es que no menciona el análisis daño-beneficio, la evaluación del bienestar animal ni los criterios para el punto terminal.

Otras limitaciones frecuentes son el desconocimiento de la normatividad, de los criterios y evaluación del bienestar, así como del cuidado ético de los animales por parte de los investigadores, académicos y alumnos, muchos de los cuales también desconocen las alternativas al uso de animales en investigación y enseñanza. En más de la mitad de los casos, los protocolos no describen con detalle los procedimientos en donde justamente se juegan los aspectos bioéticos del manejo de los animales, lo que interfiere con la adecuada evaluación de estos; y en no pocas ocasiones los dictámenes que se emiten como “condicionado con recomendaciones” o aquellos que son rechazados provocan la molestia y la animadversión hacia el comité por parte de los

11 Capítulo 1. Supervisión del cuidado y utilización de los animales (Comité Institucional para el cuidado y uso de animales). <https://www.uss.cl/wp-content/uploads/2014/12/Gui%CC%81a-para-el-Cuidado-y-Usode-los-Animales-de-Laboratorio.pdf>

investigadores. Algunos de los puntos descritos, también se presentan en los comités de ética en investigación en humanos.

Dentro de las problemáticas publicadas que enfrentan los comités en otros países, se hace mención sobre el uso inadecuado de los animales durante el desarrollo del experimento o la publicación de trabajos sin previa aprobación del comité. Lamentablemente, en México esto no constituye un filtro para que los proyectos reciban apoyos económicos, aunque sí se considera como falta de integridad por parte del investigador (Hasenau, 2018, Silverman, 2018). Ante esto, los miembros de los comités tienen la atribución de implementar medidas correctivas y en México tienen la facultad de detener el experimento y tomar a los animales bajo su resguardo.¹²

2. Pautas éticas en la investigación con animales

En la Unión Europea y en muchos otros países, se reconoce que los estudios científicos que involucren animales no deben iniciar hasta que un Comité o grupo de expertos responsables haya revisado y autorizado el proyecto (Grupo de trabajo de expertos, 2013; Laber, *et al.*, 2016). Las consideraciones éticas deben aplicarse desde el momento en que los investigadores diseñan el proyecto, con la finalidad de que el trabajo de los Comités resulte más fluido y eficiente. Para lo cual, se cuenta con herramientas que están sustentadas en numerosas publicaciones científicas, tales como la aplicación de las Tres Erres, el análisis daño-beneficio, el punto final o terminal y los estándares de bienestar animal que deben cuidarse desde que los animales son adquiridos y hasta su muerte. De todas las anteriores, la que ha tomado mayor relevancia porque constituye un buen punto de partida para la evaluación integral del uso de animales en los estudios experimentales, es el análisis o valoración daño-beneficio. A continuación, se presentan brevemente algunas de estas herramientas y cómo pueden emplearse al evaluar un proyecto de investigación desde la perspectiva bioética.

12 El inciso d del numeral 4.2.2.3 menciona que los comités para el cuidado y uso de laboratorio tienen la autoridad de detener procedimientos si no se cumple con el procedimiento aprobado por el comité.

2.1 Implementar el análisis daño-beneficio

Una de las maneras de hacer este análisis es mediante el “cubo de decisiones” propuesto por Patrick Bateson (1986), aunque no es el único, y consiste en ponderar los posibles beneficios y la calidad científica del experimento, contra el dolor y malestar que este les causará a los animales.

Los beneficios esperados comprenden varios aspectos, entre ellos el valor social que tiene la investigación, es decir, qué tan necesaria o relevante es para dar solución a un problema que afecta a gran parte de la población (Leyton, 2018, p. 299; Téllez, 2020) y qué tan alta es la probabilidad de que se cumplan sus objetivos (viabilidad), aunado al valor científico que tenga el experimento, es decir si aportará avances relevantes al conocimiento (Laber, *et al.*, 2016) y si emplea una metodología correcta que soporte la validez a los resultados. Dichos beneficios esperados se contrastan con el grado de daño que los experimentos provocarán en el bienestar de los animales (Grupo de Trabajo de Expertos, 2013), lo que incluye no sólo su estado físico, sino también sus estados afectivos (Mellor, 2012). Por ejemplo, si un proyecto de investigación tiene baja o incierta probabilidad de alcanzar los objetivos esperados o carece de una metodología científica sólida o cuestionable, pero impactará de forma negativa en los animales experimentales debido a su alto grado de lesividad y/o invasividad, el proyecto será éticamente inaceptable.

La necesidad de hacer una evaluación de este tipo es aceptada a nivel internacional y está contenida en la Directiva 2010/63/UE (Diario Oficial de la Unión Europea, 2010), por lo que al revisar y dictaminar los proyectos de investigación los comités de ética para investigación en animales deben incluir el análisis daño-beneficio; en países como México no suele realizarse ya que no está contemplado en la normativa, por lo que únicamente se enfocan en el cumplimiento de las Tres Erres.

Asimismo, el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2019, cap.7.8) en su capítulo sobre la utilización de animales en la investigación y educación¹³, menciona que los comités de supervisión determinarán la aceptabilidad de las propuestas de investigación, contemplando las implicaciones que esta tendrá sobre el bienestar animal vs el avance de conocimiento, el mérito científico y el beneficio a la sociedad.

13 El artículo 8.8.5 de la OIE establece la conformación del comité de supervisión local. [En línea]: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/2011/es_chapitre_1.7.8.htm [Consulta: 05-mayo-2020].

Las regulaciones actuales en materia de experimentación animal han establecido algunas condiciones que deben cumplirse antes de permitir el uso de animales para la investigación (Hansen, 2013, NOM-062-ZOO,1999, Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio¹⁴, Código Australiano para el Uso y Cuidado de animales de laboratorio) como son:

- (1) Sólo si la investigación es imprescindible.
- (2) Si los animales no pueden reemplazarse por células, tejidos *in vitro*, simuladores, modelos matemáticos y demás alternativas
- (3) Si no se pueden predecir los resultados, ni existan estudios semejantes ya publicados.

2.2 Las Tres Erres de Russell y Burch

Las Tres Erres se han convertido en pautas éticas para que las investigaciones sean menos lesivas para los animales, y de hecho, se han incorporado ya sea implícita o explícitamente en la legislación de varios países, como en la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos en la Unión Europea (Diario Oficial de la Unión Europea, 2010, Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio, Consejo Canadiense para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y en la NOM-062-ZOO-1999).

La búsqueda de métodos alternativos como objetivo primordial en la experimentación animal, principalmente en el área de constatación de productos farmacéuticos y biológicos se desarrolló bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud, que años más tarde promovió la revisión ética del uso de animales.¹⁵

El Centro Nacional para el Reemplazo, Refinamiento y Reducción de los animales en Investigación (NC3Rs) ha establecido estrategias de promoción de métodos que de manera gradual puedan reducir y reemplazar el uso de animales¹⁶ y que algunos comités en México también han adoptado, por ejemplo, la facilitación a los recursos en línea y bases de datos que permitan una búsqueda más eficiente de métodos alternativos al uso de animales, cómo funcionan y qué ventajas ofrecen sobre lo que se conoce y se usa tradicionalmente. En el caso de la enseñanza

14 Capítulo 1. Supervisión del cuidado y utilización de los animales (Comité Institucional para el cuidado y uso de animales). [En línea]: <https://www.uss.cl/wp-content/uploads/2014/12/Gui%CC%81a-para-el-Cuidado-y-Uso-de-los-Animales-de-Laboratorio.pdf> [Consulta: 25-enero-2021].

15 The standardization of animals to improve biomedical research, production and control. Proceedings of a symposium, International Association of Biological Standardization, San Antonio, Texas, USA September 16-20, 1979. (1980). *Developments in biological standardization*, 45, 3–247.

16 Definición y aplicación de las 3R's. centro Nacional para el Reemplazo, Refinamiento y Reducción de los animales en Investigación (NC3Rs). [En línea]: <https://www.nc3rs.org.uk/the-3rs> <http://www.welfarequality.net/es-es/home/> [Consulta: 25-enero-2021].

superior, el desarrollo tecnológico ha permitido el uso de simuladores, maniqués, programas matemáticos, videos, etc. para que los estudiantes adquieran habilidades y competencias profesionales. Pero hace falta que las universidades y escuelas adquieran estas herramientas y promuevan su uso, así como premiar el desarrollo de métodos alternativos para el aprendizaje.

La reducción en el número de animales empleados está relacionada con la mejora del diseño experimental que permita reducir el uso de animales, sin alterar la significancia estadística de los resultados. Por lo que los investigadores también deben contar con capacitación en este aspecto, aunque también existen instituciones que contratan a expertos en estadística para apoyar a los investigadores y maximizar los datos obtenidos de los animales. Sin embargo, proponemos que la reducción también puede referirse a los esfuerzos para disminuir el daño y el malestar que se produce a los animales antes, durante y después de los experimentos, y es aquí donde se conecta con la “erre” del refinamiento (Téllez y Vanda, 2020). Éste incluye la capacitación tanto ética como técnica del personal involucrado en el manejo y uso de animales para experimentación, que en los últimos años ha tenido auge en también en México a través de la capacitación continua. Sin embargo, el compromiso no debe ser únicamente de los médicos veterinarios y del personal técnico que labora en bioterios y animalarios donde se alojan los animales, sino que es importante involucrar a todos los investigadores y estudiantes que hagan uso de ellos. De tal forma que el manejo y sujeción de animales, la administración de sustancias, tomas de muestras, procedimientos quirúrgicos y los métodos de muerte, se lleven a cabo mediante técnicas cada vez menos lesivas, menos invasivas y dolorosas; esto redundará en un mejor nivel de bienestar de los animales, además de que su manejo resultará más fácil y seguro.

2.3 Evaluación del bienestar animal (BA)

Entre los años 2004 y 2009 la Unión Europea desarrolló el proyecto Welfare Quality® con la intención de implementar una propuesta metodológica integral, objetiva y estandarizada para la evaluación del BA en granjas de vacunos, cerdos y aves, desde su nacimiento hasta que son llevados a los mataderos¹⁷. Esta evaluación toma como base cuatro aspectos del BA: buena alimentación, buen alojamiento, buena salud y comportamiento apropiado, identificados en criterios que se han validado y que han sido ampliamente aceptados (Figura 3). A diferencia de los protocolos que buscan medir únicamente indicadores de dolor en los animales, estas evaluaciones ofrecen la ventaja que miden el estado del animal tanto físico como mental¹⁸.

17 Welfare Quality Network es una red con el objetivo de colaborar para establecer protocolos de medición del bienestar animal. [En línea]: <http://www.welfarequality.net/es-es/home/> [Consulta: 07-octubre-2020].

18 Hacia un sistema de evaluación Welfare Quality®. [En línea]:

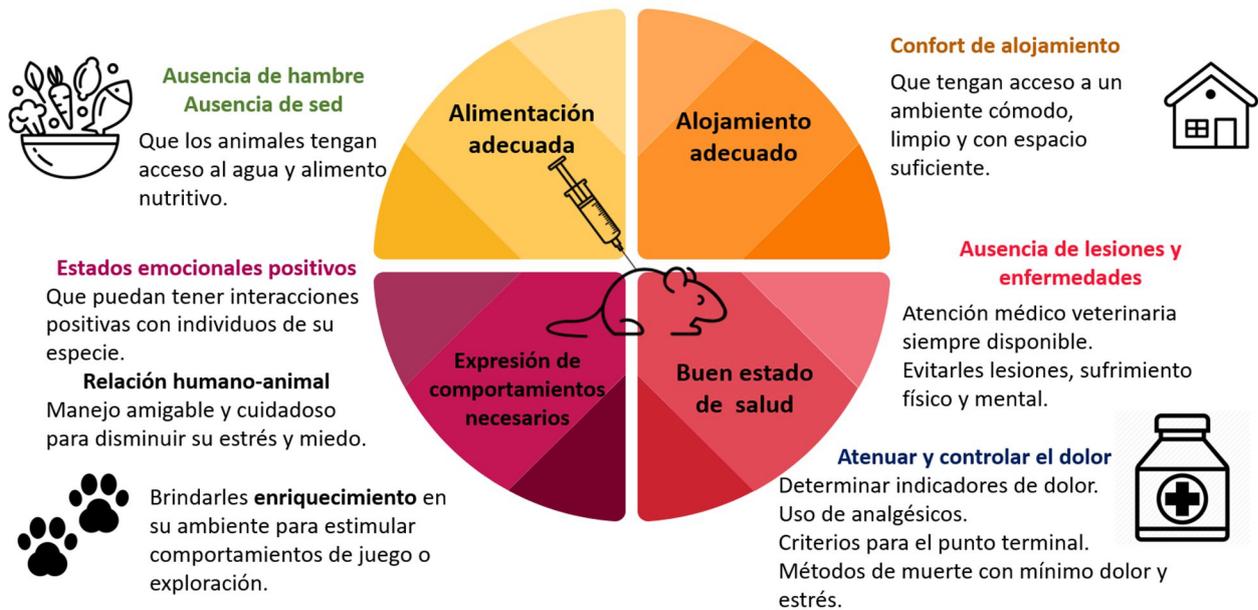


Figura 3. Aspectos que considerar para que los animales vivan con buenos niveles de bienestar.¹⁹

Posteriormente la Unión Europea financió otro proyecto llamado AWIN (*Animal Welfare Indicators*),²⁰ con la misión de desarrollar protocolos de evaluación del bienestar tomando como base los de Welfare Quality® pero extendidos a otras especies como ovejas, cabras, pavos, caballos y conejos, enfatizando en el reconocimiento de indicadores del dolor.

El BA también debe ser tomado en cuenta en los animales sujetos a experimentación, ya que es un indicador importante que considerar dentro del análisis daño-beneficio, y cuando este nivel resulte bajo o inadecuado es un criterio que ayuda a determinar el punto final (Grupo de trabajo de expertos, 2013) y someter a los animales a eutanasia. La evaluación de los niveles de bienestar son un parámetro para conocer de qué forma el ensayo está impactando a los animales experimentales, por lo que es necesario contar con personal capacitado para realizarla. Desde el punto de vista bioético y aplicando el principio de justicia es necesario promover y garantizar buenos niveles de bienestar a los sujetos de investigación, y aunque generalmente tienen satisfechas sus necesidades nutricionales y de alojamiento, no siempre están libres de dolor, por lo que es un aspecto importante que considerar dentro de la evaluación del BA. También se deben implementar programas de enriquecimiento ambiental que por un lado estimulen mental y físicamente a los animales, permitiéndoles expresar algunos de sus comportamientos naturales que son importantes para ellos, como la anidación, el juego, la búsqueda y la interacción positiva

http://www.welfarequalitynetwork.net/media/1049/wq__assessment_sp_0409lr.pdf [Consulta: 05-octubre-2020].

¹⁹ Adaptado del protocolo Welfare Quality® que mide el bienestar físico y mental basado en 12 criterios. [En línea]: <https://edepot.wur.nl/233467> [Consulta: 05-octubre-2020].

²⁰ <https://www.animalwelfare.com/certificado-welfare/welfare-quality-y-awin/>

con otros individuos, lo que puede reducir comportamientos generados por el estrés (Diario Oficial de la Unión Europea, 2010); el bienestar también incluye programas de salud animal y cuidados veterinarios siempre disponibles (MacArthur & Sun, 2020). Por lo que es importante contar con personal capacitado en esta área.

2.4 La importancia ética del punto final humanitario o punto terminal

Dependiendo del grado de severidad de los procedimientos a los cuales son sometidos los animales, su bienestar se puede ver afectado. La declaración del Consejo Canadiense de Cuidado de Animales de Laboratorio sobre ética de la investigación animal desde 1989 establece que:

“Los animales no deben ser sometidos a dolor o angustia innecesarios. El diseño experimental debe ofrecerles métodos para salvaguardar su bienestar, ya sea en la investigación, en la enseñanza o en los procedimientos de constatación de productos farmacéuticos; el costo y la conveniencia no deben tener prioridad sobre el bienestar físico y mental de los animales.”²¹

Como parte del buen diseño experimental, se debe incluir la medición de indicadores tempranos del dolor para tomar la mejor decisión cuando los experimentos repercuten negativamente en la salud y bienestar de los animales. Las primeras guías sobre la evaluación del dolor, la angustia y el malestar en animales de laboratorio, fueron las propuestas por Morton y Griffiths (1985), basándose en la observación de cinco indicadores de la condición de un animal:

- (1) Cambios en el peso corporal (y cambios relacionados con la ingesta de alimentos y agua).
- (2) Apariencia física externa.
- (3) Cambios en parámetros fisiológicos medibles (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura).
- (4) Cambios en el comportamiento.
- (5) Respuestas conductuales a estímulos externos.

Estos indicadores se deben ir adecuando e identificando de acuerdo con la especie y tipo de procedimiento al que serán sometidos. De hecho, al momento de diseñar un protocolo, es

21 El principio 2 de la declaración: “Ética en Investigación Animal” del Consejo Canadiense para el Cuidado de los Animales establece que no se debe causar dolor innecesario a los animales utilizados en investigación.

necesario anticipar los posibles efectos adversos derivados de los tratamientos y el investigador debe especificar cuáles serán las medidas de acción en el momento en que se detecte la afectación al bienestar de los animales. Estas medidas pueden ser de distinto tipo, desde excluir al animal del experimento, proporcionar terapia paliativa que minimice o mitigue el dolor (por ejemplo, analgesia) o bien, si el animal ya se encuentra muy alterado fisiológicamente será necesario aplicarle un método de muerte como punto final humanitario o punto terminal.²²

3. Puntos críticos a considerar para un protocolo de investigación en animales

La Federación Europea de Asociaciones de Animales de Laboratorio (FELASA), Guía para cuidado y uso de animales de laboratorio, el Consejo Canadiense para el Cuidado y uso de Animales, el Código Australiano en materia del uso de animales para investigación y los lineamientos Nacionales Chinos (GB/T35892-20181) por mencionar algunos, además de las respectivas políticas de los sistemas de salud en diferentes países, han establecido aspectos críticos relevantes desde el punto de vista bioético y tomando en cuenta el bienestar animal, que muchas veces no se revisan cómo deberían. Algunos de estos puntos son:

- (1) Objetivo, originalidad y probabilidad de éxito de la investigación.
- (2) Modelo animal y diseño experimental correctos.
- (3) Número de animales.
- (4) Condiciones del alojamiento, cuidados y enriquecimiento del ambiente.
- (5) Duración del estudio (agudo o crónico).
- (6) Grado de invasividad y lesividad de los procedimientos.
- (7) Control del dolor
- (8) Dosis, vías y frecuencia de administración de sustancias.
- (9) Vías, frecuencia de toma de muestras y volumen de las mismas.
- (10) Punto final o punto terminal para los animales.
- (11) Forma de muerte o destino final de los animales.

22 Human endpoints. National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research <https://www.nc3rs.org.uk/humane-endpoints>.

Además, se han generado otras herramientas que establecen directrices de planificación de los proyectos de investigación con el objetivo de mejorar la calidad de estos, por ejemplo, la lista de cotejo del PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence)²³ que considera aspectos tanto éticos como metodológicos del diseño de proyectos que hacen uso de animales.

A pesar de la existencia de este tipo de herramientas, muchos comités no consideran estos análisis ya que únicamente se basan en el cumplimiento de las Tres Erres (Mohan, 2019), por lo que su arbitraje está incompleto. En la figura 4 se presentan algunos de los principales aspectos que desde el punto de vista ético deben ser considerados tanto por los investigadores desde el momento de planear sus experimentos, como por los miembros de los comités cuando los evalúan.



Figura 4. Aspectos éticos importantes que deben considerar los investigadores y miembros de comités de ética en investigación con animales.

23 Norecopa. The PREPARE guidelines checklist. Aborda tres grandes aspectos en la planificación de estudios con animales. https://norecopa.no/media/8086/prepare_checklist_spanish.pdf.

4. Conclusiones

Los miembros de los comités de ética para cuidado y uso de los animales en investigación requieren no sólo del conocimiento de la normatividad y los lineamientos internacionales, sino también formación ética, empatía y criterio objetivo para evaluar proyectos y prácticas que se realizan con seres vivos que sienten dolor y tienen estados mentales, por lo que se requiere hacer una ponderación rigurosa de los daños y beneficios que resulten de las propuestas que someten los investigadores. La bioética nos exige actuar de manera responsable y preguntarnos primero ¿para qué hacemos algo? es decir, los fines u objetivos que se tienen y luego ¿cómo lo hacemos?, que se refiere a los medios para alcanzar los objetivos. Los científicos deben comprometerse a buscar y utilizar métodos alternativos cuando existan, diseñar metodologías adecuadas con el número mínimo de animales y la aplicación de técnicas que causen el menor dolor a los animales, así como mejorar sus niveles de bienestar a través de la incorporación de programas de enriquecimiento ambiental, lo que también repercutirá en que los resultados de las investigaciones sean de mejor calidad.

Bibliografía

- ◆ Anderson, D. J., & Adolphs, R. (2014). A framework for studying emotions across species. *Cell*, 157(1), 187–200. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.003>
- ◆ Bateson, P. (1986). When to experiment on animals, *New Scientist*, 109, pp. 30–32. [En línea]: <https://org.uib.no/dyreavd/harm-benefit/Bateson%201986.pdf> [Consulta: 08-octubre-2020]
- ◆ Broom, D. M. (1998). Welfare, stress, and the evolution of feelings. In A. P. Møller, M. Milinski, & P. J. B. Slater (Eds.), *Advances in the study of behavior*, Vol. 27 (p. 371–403). Academic Press.
- ◆ Broom, D. (2010). Cognitive ability and awareness in domestic animals and decisions about obligations to animals. *Applied Animal Behavior Science*, 126(1-2), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.05.001>
- ◆ Canadian Council on Animal Care (1989). Policy Statement: Ethics of Animal Investigation. Ottawa ON: CCAC.
- ◆ Comisión Nacional de Bioética. “Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética”. Secretaría de Salud/ Comisión Nacional de Bioética. México 2016. [En línea]: <http://www.conbioetica->

mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI_paginada_con_forros.pdf
[Consulta: 23-enero-2021]

- ◆ 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, [En línea]: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2010:276:FU> [Consulta:09-octubre-2020]
- ◆ Duncan, Ian J.H. (2006). The changing concept of animal sentience, *Applied Animal Behaviour Science*, 100 (1-2), 11-19. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.04.011>.
- ◆ Fernández, H., Heuze de Icaza, Y (2007). El programa interno para el cuidado y uso de animales de laboratorio en las instituciones biomédicas docentes, de investigación científica e industria farmacéutica. *Acta Bioethica*, 13(1). <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2007000100003>
- ◆ Grimm, H., Olsson, I., & Sandøe, P. (2019). Harm-benefit analysis - what is the added value? A review of alternative strategies for weighing harms and benefits as part of the assessment of animal research. *Laboratory animals*, 53(1), 17-27. <https://doi.org/10.1177/0023677218783004>
- ◆ Grupo de trabajo de expertos. (2013). Evaluación de proyectos y evaluación retrospectiva. En: Preocupándonos de los animales. Hacia una ciencia mejor. Comisión Europea, Bruselas. [En línea]: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/directive/es.pdf [Consulta: 04/diciembre/2020].
- ◆ Hansen L. A. (2013). Institution animal care and use committees need greater ethical diversity. *Journal of medical ethics*, 39(3), 188-190. <https://doi.org/10.1136/medethics-2012-100982>
- ◆ Hasenau J. J. (2018). Honesty is the best policy. *Lab animal*, 47(3), 55. <https://doi.org/10.1038/s41684-018-0007-x>
- ◆ Johansen, Joshua P., Fields, Howard L., Manning, Barton H. (2001). The affective component of pain in rodents: Direct evidence for a contribution of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98 (14), 8077-8082; <https://doi.org/10.1073/pnas.141218998>
- ◆ Laber, Kathy, Newcomer, Christian E., Decelle, Thierry, Everitt, Jeffrey I., Guillen, Javier and Brønstad, Aurora. (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_suppl),21-42. doi:10.1177/0023677216642397

- ◆ Leyton, Fabiola: "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, 2018, pp. 289-311, 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
- ◆ Low, P. (2012) Cambridge Declaration on Consciousness. Panksepp, J.; Reiss, D.; Edelman, D.; Van Swinderen, B.; Low, P.; Koch C. (Eds.), proclamada en Cambridge, UK, en la Francis Crick Memorial Conference on Consciousness in Human and non-Human Animals, Julio 7, 2012, [En línea]: <http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf> [Consulta:16 de Junio de 2020].
- ◆ MacArthur Clark, J. A., & Sun, D. (2020). Guidelines for the ethical review of laboratory animal welfare People's Republic of China National Standard GB/T 35892-2018 [Issued 6 February 2018 Effective from 1 September 2018]. *Animal models and experimental medicine*, 3(1), 103–113. <https://doi.org/10.1002/ame2.12111>
- ◆ Magee, Barry & Elwood, Robert W. (2013). Shock avoidance by discrimination learning in the shore crab (*Carcinus maenas*) is consistent with a key criterion for pain. *Journal of Experimental Biology*, 216, pp. 353-358; doi: 10.1242/jeb.072041
- ◆ Mellor, David J. (2012). Affective States and the Assessment of Laboratory-Induced Animal Welfare Impacts. *ALTEX Proceedings*, 1, pp. 445–449. [En línea]: https://proceedings.altex.org/data/2012-01/445449_Mellor121.pdf [Consulta: 07 de diciembre de 2020]
- ◆ *Model Organisms for Biomedical Research | National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering*. Nibib.nih.gov. (2020). [En línea]: <https://www.nibib.nih.gov/content/model-organisms-biomedical-research> [Consulta:16 de junio de 2020]
- ◆ Mohan, S., & Huneke, R. (2019). The Role of IACUCs in Responsible Animal Research. *ILAR journal*, 60(1), 43–49. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz016>
- ◆ Morton D. B. (2000). Self-consciousness and animal suffering. *Biologist (London, England)*, 47(2), 77–80.
- ◆ Morton, D. B., & Griffiths, P. H. (1985). Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. *The Veterinary record*, 116(16), 431–436. <https://doi.org/10.1136/vr.116.16.431>

- ◆ National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. (8th ed.). National Academies Press (US). [En línea]: <https://www.uss.cl/wp-content/uploads/2014/12/Gui%CC%81a-para-el-Cuidado-y-Uso-de-los-Animales-de-Laboratorio.pdf> [Consulta: 09-diciembre- 2020]
- ◆ *Office of Animal Care Compliance (OACC)*. Hsc.unm.edu. (2020). [En línea]: <https://hsc.unm.edu/research/compliance/oacc.html> [Consulta: 09-octubre- 2020]
- ◆ Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE. (2019) Utilización de animales en la investigación y educación, *Código Sanitario para los Animales Terrestres*, Cap. 7.8. [En línea]: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_research_education.pdf [Consulta: 05-octubre-2020]
- ◆ Orlans F. B. (1997). Ethical decision making about animal experiments. *Ethics & behavior*, 7(2), 163–171. https://doi.org/10.1207/s15327019eb0702_7
- ◆ Panksepp J. (2011). The basic emotional circuits of mammalian brains: Do animals have affective lives? *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(9), 1791–1804. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.08.003>
- ◆ Pérez López, M.; González Mateos A.; Camiña García, M.M; Hernández Moreno. D. (2018). La ética en la experimentación animal: El principio de las Tres Erress, *Monografías do Ibader - Serie Pecuaria 7*. Ibader. Universidad de Santiago de Compostela.
- ◆ Ruiz de Chávez, Manuel. (2015). La Comisión Nacional de Bioética y el caso de la investigación con animales. *Gaceta de la Comisión Nacional de Bioética*, año IV: 3-4. http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/gaceta_conbioetica/numero_16/Gaceta_16.pdf
- ◆ Russell, William y Burch, Rex. (1959) The principles of humane experimental technique. http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/chap4d
- ◆ Russell, William & Burch, Rex. (1992). *The principles of humane experimental technique*. Universities Federation for Animal Welfare.
- ◆ 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.sgarpa.gob.mx>. [Consulta: 05 de octubre de 2020.]
- ◆ Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) Directorio Nacional de Bioterios [En línea]. Encontrado en:

<https://www.gob.mx/senasica/documentos/establecimientos-prestadores-de-servicios-zoosanitarios?state=published> [Consulta: 05-mayo-2018]

- ◆ Silverman, J., Lidz, C. W., Clayfield, J., Murray, A., Simon, L. J., & Maranda, L. (2017). “Factors Influencing IACUC Decision Making: Who Leads the Discussions?”, *Journal of empirical research on human research ethics: JERHRE*, 12(4), 209–216. <https://doi.org/10.1177/1556264617717827>
- ◆ Sneddon, L., Elwood, R., Adamo, S., y Leach, M. (2014) “Defining and assessing animal pain”. *Animal Behaviour*, 97, pp. 201-212. <https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2014.09.007>
- ◆ Singer P. (1999). *Liberación animal*. 2ª ed., Trotta: Valladolid, 334 pp.
- ◆ Silverman J. (2018). Post-publication problems: How to proceed when there's no record of IACUC approval? *Lab animal*, 47(3), 53. <https://doi.org/10.1038/s41684-018-0004-0>
- ◆ UNESCO. ESDAW. (2020). [En línea]: <http://www.esdaw.eu/unesco.html#:~:text=UNESCO%20%2D%20Universal%20Declaratio n%20of%20Animal,the%20right%20to%20be%20respected> [Consulta: 09 de octubre de 2020.]
- ◆ Téllez, Elizabeth y Vanda, Beatriz. (2020). Cuestionamientos éticos a la generación de conocimiento en la investigación biomédica con animales no humanos. *Revista de Bioética y Bioderecho*, 49, pp. 173-189.
- ◆ The standardization of animals to improve biomedical research, production and control. Proceedings of a symposium, International Association of Biological Standardization, San Antonio, Texas, USA September 16-20, 1979. (1980). *Developments in biological standardization*, 45, 3–247.
- ◆ Vanda, B., (2007). Los principios bioéticos en nuestras relaciones con los animales, *Perspectivas Bioéticas*, 12 (22); pp. 77-88.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2020

Fecha de aceptación: 29 de enero de 2021