



El uso de los animales en la investigación y en la enseñanza: lineamientos y directrices para su manejo

The use of animals in research and teaching: guidelines and directives for their treatment

Recibido: 17 de junio de 2019
Aceptado: 17 de julio de 2019

Claudia Janeth Juárez-Portilla
Rossana Citlali Zepeda-Hernández
José Armando Sánchez-Salcedo
Mónica Flores-Muñoz
Óscar López-Franco
Albertina Cortés-Sol
Tania Molina-Jiménez*(Autora de correspondencia)

Resumen

La experimentación en modelos animales ha desempeñado un papel importante en el desarrollo del conocimiento biomédico y en los procesos educativos, ampliando nuestro saber de la estructura y la función de humanos y animales. Sin embargo, este tema ha sido centro de discusión y controversia desde el punto de vista ético y moral. Por tanto, a lo largo de la historia han surgido lineamientos que regulan la experimentación animal con el propósito de disminuir el maltrato de este y mejorar la calidad de la investigación, así como la práctica educativa. El presente artículo es una breve revisión de la historia del uso de animales en la investigación y de los lineamientos actuales que reglamentan dichas prácticas. En conjunto, conocer la normativa oficial para el uso y manejo de modelos animales permitirá a estudiantes, profesores e investigadores interesados, de los distintos niveles académicos, en particular de enseñanza medio superior, mejorar sus prácticas de investigación y profundizar sus conocimientos en anatomía, fisiología y conducta animal. [Versión en lengua de señas mexicana](#)

Palabras clave: experimentación animal, bioética, modelos animales, educación, legislación.

* Es Química Fármaco Bióloga (QFB), maestra y doctora en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (UV). Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su línea de investigación es la neuroquímica de los trastornos afectivos. Actualmente es docente de la Licenciatura en la Facultad de QFB de la UV. C. e.: tmolina@uv.mx Tel.: +52 228 841 8900 ext. 13404. ORCID: 0000-0001-5236-6838.

Abstract

Animal model experimentation has played an important role in biomedical knowledge development and educational processes, increasing our human and animal knowledge about their structure and function. However, from the ethical and moral point of view, this topic has been a discussion and controversy point. Therefore, guidelines have emerged across the time to regulate animal experimentation in order to diminish animal abuse, so that, research quality as well as the educational practice get to improve. This article is a brief history review about the use of animals in research and the current guidelines that regulate various practices. Altogether, knowing the official normative about the use and animal models treatment will allow that students, professors and researchers, from all academic levels, specially, for those who are in high school, improve their research practicing and deepen their knowledge about anatomy, physiology and animal behavior.

Keywords: *animal experimentation, animal model, bioethics, education, legislation.*

Introducción

La bioética es una disciplina relativamente nueva, surge como una necesidad ante las nuevas posibilidades de intervención sobre la vida humana y la biósfera. Desde los inicios de su historia, los seres humanos han tenido la inquietud de averiguar lo que sucede en su entorno. Así, utilizaron estos conocimientos no solo para mejorar sus condiciones de vida, sino para tratar enfermedades. Con el paso de los siglos, los fenómenos biológicos del entorno del humano se han estudiado con profundidad con el mejoramiento de las herramientas metodológicas; sin embargo, durante la segunda guerra mundial la experimentación nazi abrió el debate acerca de la justificación de los experimentos hechos en humanos y la necesidad de regularlos.

En ese periodo se utilizaron a los prisioneros como sujetos de experimentación, infectándolos con

agentes causantes de enfermedades, como malaria, tifus, etcétera; sometidos a congelamiento hasta la muerte, así como otros experimentos (trasplantes, esterilización, experimentación en gemelos, entre otros). Además, en esa misma guerra mundial se realizó el Proyecto Manhattan, desarrollado por Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, cuyo objetivo fue la creación de la bomba atómica. Este proyecto marcó la historia de la ciencia, pues es considerado el más controversial de la era moderna, debido a las consecuencias sociales y daños ambientales irreversibles; además, por primera vez un gobierno reconoció haber financiado la construcción de un arma de destrucción masiva.

Al terminar la segunda guerra mundial, los Juicios de Nuremberg fueron el escenario para que Leo Alexander y Andrew Conway Ivy elaboraran un documento con los 10 puntos para el “Experimento

médico permisible”, también llamado el Código Nuremberg. En él se establecen 1) la necesidad e importancia del consentimiento voluntario de los pacientes, 2) evitar dolor y sufrimiento innecesarios y 3) el supuesto de que la experimentación no terminará en la muerte o discapacidad del individuo. A pesar de la importancia ética de los postulados de este Código, nunca se convirtió en una ley médica. Sin embargo, representa un parteaguas para el desarrollo de otros documentos, como la Declaración de Helsinki, que dicta los principios de la investigación médica en humanos; la Declaración de Ginebra, considerada el juramento hipocrático moderno; la Declaración de Tokio, que contiene las normas dirigidas a médicos para prevenir la tortura; y la Declaración de Taipei, acerca de la investigación sobre las bases de datos, datos masivos y biobancos.

Es importante indicar que no todos los descubrimientos científicos se han realizado en humanos, es decir, la fisiología comparada ha permitido el estudio de una misma función en distintas especies animales, observando las semejanzas y las diferencias, y facilitando la comprensión de tales fenómenos. Por ello, los modelos animales tienen amplia importancia en la investigación biomédica contemporánea, lo cual a continuación se desarrolla.

Método

Se realizó una breve revisión teórica-documental en el Google Scholar, donde se obtuvieron las referencias principales que se contextualizan en este trabajo, incluyendo las palabras clave “uso de los animales en la investigación y en la enseñanza”. Además, se consideró incluir los artículos más precisos sobre

el tema y enfocando las premisas históricas principales, que refieren al uso de modelos animales, pues se obtuvo un universo de 123 000 resultados posibles.

Desarrollo

Historia del uso de animales en las ciencias biomédicas

El ser humano ha utilizado a los animales para realizar diferentes actividades, ya sea como medio de transporte, para la caza, como alimento y como compañía. Pero usar los modelos de estudio surgió paralelamente con la medicina en la antigua Grecia. Aristóteles e Hipócrates plasmaron sus conocimientos sobre la estructura anatómica y función del cuerpo humano en sus respectivas obras tituladas *Historia Animalium* y *Corpus Hippocraticum*, las cuales se basaron en las diversas exploraciones quirúrgicas en animales vivos o también llamadas vivisecciones (Baumans, 2004; Franco, 2013). Debido a que, en la cultura griega, las jerarquías se realizaban con base en la proximidad de sus deidades antropomorfas, el ser humano se situaba por encima de todos los seres vivos y no vivos, esto prohibía la experimentación en seres humanos. Por ello, es importante conocer las bases del uso de los animales en la investigación paralelamente con el conocimiento.

Los referentes históricos más antiguos sobre el uso de modelos animales para la experimentación son del siglo III a. C. En Alejandría, Herófilo de Calcedonia y Erasístrato de Céos realizaron vivisecciones en criminales con el argumento de generar conocimiento en beneficio de muchos, aunque implicara

el sufrimiento de pocos, de aquellos que de por sí ya estaban condenados. Sin embargo, experimentar en seres humanos siempre ha estado prohibido por diversos argumentos morales, religiosos y éticos. Galeno de Pérgamo (130-201 d. C.), influenciado por los griegos, especialmente por Hipócrates, dirigió su interés al conocimiento de la anatomía como una de las bases principales de la medicina. Además, perfeccionó las técnicas de disección y realizó varias de ellas en diferentes especies (cerdos, monos y perros); estaba convencido de que las disecciones enriquecerían el conocimiento de la posición, la forma y la función de sus órganos, para comprender más del proceso de alguna enfermedad. Un aspecto relevante es que Galeno era médico de gladiadores, en Pérgamo, y aplicaba su destreza al realizar diversas cirugías. Esto llevó a que los niveles más altos de la sociedad romana le abrieran las puertas, convirtiéndose en el médico del emperador Marco Aurelio. Además, permitió establecer asociaciones sobre la función de ciertos componentes anatómicos y sentó las bases de la fisiología (Maehle y Tröhler, 1987; Phillips y Sechzer, 1989; y Peña-Quiñones, 2007).

En un amplio salto en el tiempo, durante el Renacimiento, el médico Andrés Vesalio, autor de *De humani corporis fabrica*, creía que algunas estructuras anatómicas en el ser humano podrían estar ausentes en otros seres vivos, por tanto, con el afán de comprobar su hipótesis, diseccionó cadáveres humanos obtenidos de manera ilegal, infringiendo leyes civiles y religiosas. A pesar de ello, describió detalladamente la anatomía humana sin dejar de realizar disecciones en animales, pues esto permitió detectar diferencias y

similitudes (Alcocer-Maldonado, 2015). Fue así como Andrés Vesalio rompió paradigmas en la medicina, al establecer supuestos o hipótesis y comprobándolas objetivamente a través de manipulaciones quirúrgicas en organismos de diferente especie, y no solo por argumentos sin sustento científico, con lo que estableció las bases de la anatomía comparada, convirtiéndose en el fundador de la anatomía moderna. No obstante, el uso de seres humanos no se justificaba en esa época, por lo que nuevamente se optó por la vivisección en animales como método de enseñanza para estudiantes de medicina. Un dato a destacar es que Leonardo da Vinci, aunque también realizó aportaciones en anatomía comparada a través de disecciones con gatos y perros, mencionó que el uso de animales algún día sería cuestionado y juzgado por la sociedad como un crimen (Dolan, 1999).

En la Ilustración (siglo xviii), el avance en la ciencia resultó favorecido, pues se combatieron las supersticiones y la ignorancia con la razón humana. No obstante, la consideración sobre el bienestar animal y su uso en experimentos aún era algo inexistente. Al respecto, René Descartes, uno de los filósofos más sobresalientes de esta época, mencionó “la diferencia entre los animales y el ser humano radica en que el hombre tiene una mente que le permite estar consciente y por tanto es capaz de sentir dolor”. Los animales, al carecer de una mente, eran incapaces de sentirlo, por lo que se les consideraban como unas máquinas. De ahí que la doctrina cartesiana justificó el sufrimiento de los animales en beneficio del desarrollo científico. Pero algunos filósofos, como Schopenhauer, estaban en contra, argumentando

que los animales, al igual que el ser humano, tenían conciencia (Olsson, Robinson, Pritchett y Sandoe, 2003; y Franco, 2013).

Fue en Gran Bretaña, en 1789, que el filósofo Jeremy Bentham expresó su rotunda oposición al uso de animales. Al mismo tiempo, argumentó que la discusión sobre la conciencia y el alma de los animales era totalmente inservible y que no se trataba de saber si los animales pueden razonar o hablar, sino, si pueden sufrir. A partir de esto, la investigación en animales comenzó a aceptarse, siempre y cuando el estudio tuviera como objetivo beneficiar a la humanidad. Paralelamente, surgieron protestas en contra del maltrato animal. Todo esto propició que, en 1876, en el Reino Unido, se creara la primera Ley de Crueldad hacia los Animales (Franco, 2013).

El descubrimiento de la anestesia y la publicación de *El origen de las especies*, en 1859, y *La expresión de las emociones en el hombre y los animales*, en 1872, por Charles Darwin, mostraban sentido y justificación para realizar experimentos en animales, debido a la amplia similitud biológica entre estos y el ser humano (Yarri y Stober, 2013). Por otro lado, Claude Bernard (1927) publicó *Introducción al estudio de la medicina experimental*, abogando por que existiera un control para realizar experimentos en animales, esto para proporcionar información relevante y confiable sobre procesos fisiológicos y patológicos de importancia médica. Asimismo, con el surgimiento de la microbiología, incrementó el uso de animales en el ámbito de la investigación; principalmente debido al postulado Koch, el cual indicaba que para comprender bien el proceso patogénico de un microorganismo se debía inocular en animales

sanos (Van Zutphen, 2001). En este sentido, en el siglo xx, el desarrollo de nuevas disciplinas biomédicas (la farmacología, la toxicología, la inmunología, entre otras) provocó que el uso de animales incrementara de forma sustantiva, por lo que surgieron nuevos postulados, guías y grupos multidisciplinarios encargados del bienestar animal y del uso adecuado de técnicas experimentales (Baumans, 2004), pues son utilizados para fines de investigación, didácticos y educativos en diferentes niveles académicos. Así, el uso de modelos animales permitió diseñar vacunas que han erradicado enfermedades como la viruela, la poliomielitis, el sarampión, por mencionar algunas; además, se han desarrollado terapias farmacológicas para diversas enfermedades, no solo de humanos, también de otras especies.

Laboratorio de la ciencia animal

En la década de 1950, la creciente demanda de modelos animales para el estudio de diversas patologías, junto con la visión crítica sobre el uso de animales, propició el desarrollo educativo de la Ciencia del Animal de Laboratorio, un campo multidisciplinario con los siguientes propósitos principales (Forni, 2007):

- a) Promover un mejor uso racional de los animales de laboratorio, siguiendo los principios éticos de las tres R (reducir, refinar y reemplazar).
- b) Proveer entrenamiento y educación para el bienestar animal en el laboratorio.
- c) Proveer el conocimiento y las habilidades necesarias a quienes estén usando animales de laboratorio.

- d) Promover información al público respecto al uso de animales en la investigación.
- e) Informar acerca del uso y cuidado apropiado de los animales.

Por tanto, la Ciencia del Animal del Laboratorio abarca la biología de los animales de laboratorio y sus requerimientos ambientales; la estandarización genética y microbiológica; la prevención y el tratamiento de las enfermedades; la mejora de las técnicas experimentales; las técnicas de anestesia, analgesia y eutanasia, así como las alternativas en los experimentos con animales. De tal manera que la investigación biomédica o enseñanza, al usar animales de laboratorio en prácticas, se realice con los más altos estándares de calidad, proveyendo información clara, concisa y reproducible, respetando siempre la ética y el bienestar animal.

Principio de las tres R

En la segunda mitad del siglo xx, Russell y Burch (1959) hicieron un estudio extenso de varias investigaciones científicas realizadas en el Reino Unido relacionadas con modelos animales. Indagaron las especies usadas, número de animales, la naturaleza y severidad de los experimentos realizados en los laboratorios; fue así como publicaron *Los principios de las técnicas experimentales humanitarias*, donde propusieron el principio de las tres R (Russell y Burch, 1959):

- Remplazo: involucra la sustitución de animales por otras técnicas como sistemas *in vitro*, simuladores, *software*, entre otros.
- Reducción: se refiere a la utilización del mínimo número de animales sin que se disminuya la precisión y la calidad de la información obtenida.
- Refinamiento: alude a mejorar las técnicas para reducir el dolor y el malestar. Además, involucra la mejora de destrezas y capacitación del personal, perfeccionamiento de métodos, uso de analgésicos y tranquilizantes, eutanasia anticipada, entre otras.

A pesar de que la propuesta de Russell y Burch fue aceptada por la comunidad científica, el trabajo fue ignorado hasta la década de 1970. Este principio ha proporcionado un marco sólido desde el punto de vista ético y científico. Asimismo, sienta las bases para promover moderadamente los derechos de los animales.

Actualmente, hay varias alternativas para evitar el uso de animales en la investigación, como los modelos *in vitro*, ya sea con células o tejidos; modelos que permiten generar conocimiento sobre mecanismos celulares de algún proceso biológico o alguna enfermedad. Incluso, se han utilizado para evaluar la eficacia o toxicidad de moléculas con actividad farmacológica (Doke y Dhawale, 2015). Por otro lado, se ha recurrido al uso de organismos invertebrados como modelos de estudio de diversas enfermedades, pero con la limitante de que carecen de órganos y sistemas desarrollados. Sin embargo, constituyen una opción por los beneficios en cuanto a costo, corto tiempo de vida, tamaño de los organismos, entre otros (Wilson-Sanders, 2011).

Por otra parte, los modelos computacionales, como Computer-aided drug design, son utilizados para emular el efecto de alguna molécula con actividad biológica y sus posibles efectos terapéuticos o tóxicos; o Quantitative Structure-Activity Relationship, un programa con la capacidad de predecir si una molécula tiene actividad carcinogénica. La ventaja de los modelos computacionales se basa en resultados rápidos y confiables con menor costo (Doke y Dhawale, 2015).

En la docencia, las estrategias de enseñanza han cambiado constantemente; de tal manera, que la tecnología se ha convertido en una herramienta indispensable para transmitir el conocimiento a los alumnos, sobre todo en asignaturas como Anatomía y Fisiología. Al respecto, el desarrollo de modelos físicos y virtuales en tercera dimensión, de diferentes especies, facilitan la integración de información y el aprendizaje visoespacial del estudiante (Preece, Williams, Lam y Weller, 2013). Además, en la práctica, favorece la adquisición de conocimientos sin la necesidad de realizar manipulaciones invasivas en animales. Recientemente, en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), se han desarrollado simuladores mecatrónicos para que los estudiantes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia desarrollen habilidades y destrezas en el manejo de bovinos, como el acomodo de la posición para el nacimiento de un becerro, la ordeña, la obtención de muestras sanguíneas, administración de medicamentos, realización de cirugías, entre otros. Esto evita el estrés y riesgo en la salud de los animales.

A pesar de que el principio de las tres R implica la expresión de virtudes y valores, garantiza la calidad

y la validez de la investigación por los especialistas de manera más consciente y respetuosa. Estos principios han sido adoptados por diversas normas bioéticas en diferentes países del mundo. Por ejemplo, en Reino Unido existen diversos instructivos que regulan el uso y la manipulación de animales de laboratorio; la Unión Europea cuenta con normas en materia de protección de animales utilizados en la experimentación y otros fines científicos (directivas 86/609/CEE y 86/320/CEE), y con normas que hablan sobre la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (Directiva 2004/9-10/CE) (Garcés y Giraldo, 2012).

Asimismo, en Canadá, el Consejo Canadiense de Cuidado de Animales ha elaborado instrucciones para el uso de los animales utilizados en la investigación, y existen lineamientos para definir el punto final humanitario que decide cuándo se debe practicar la eutanasia a los animales. En 1963, en Estados Unidos se publicó *La guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio*, que ha sido traducida al español y, en la actualidad, es ampliamente utilizada por diversos laboratorios de América Latina (Bayne y deGreeve, 2003).

Por su parte, el Consejo de Ciencias Médicas, en México, ha publicado principios para guiar la investigación biomédica que involucra animales de experimentación. Asimismo, el 28 de junio de 2001, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (Sagarpa) publicó, en el Diario Oficial de la Federación, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, que se refiere a las especificaciones técnicas para

la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio (Secretaría de Gobernación, 2001).

Especificaciones técnicas de la NOM-062-ZOO-1999

Tiene como objetivo establecer y uniformar las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, la cual es aplicable a bioterios o establecimientos que manejen roedores, lagomorfos, perros, gatos, porcinos y primates no humanos.

En la norma se especifica que la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (Sagarpa) debe formular, aplicar y expedir las disposiciones y medidas zoonosanitarias necesarias para verificar y certificar el cumplimiento de estas. Además, debe fomentar la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio mediante la aplicación de técnicas que garanticen la producción, protejan la salud y favorezcan el buen uso de los animales de laboratorio.

De este modo, los criterios uniformes para regular eficientemente la operación de actividades relacionadas con la producción, cuidado, manejo y uso de animales de laboratorio favorecería el bienestar animal y obtendrían resultados confiables en la investigación, la docencia biomédica y el control de calidad; pues el objetivo es evitar procedimientos experimentales cuestionables, inaceptables o contrarios a los principios de la ética que atenten contra el bienestar de los animales.

Al inicio, esta norma describe que los animales deben ser puestos en un bioterio, definido como un conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales

de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital: nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte. También, menciona que toda persona que aloje, produzca, utilice o distribuya animales de laboratorio con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, debe notificar el inicio de su funcionamiento a la Secretaría a través de la Comisión Nacional de Sanidad Agropecuaria (Conasag). Una vez en funcionamiento, debe entregar un informe anual de actividades, dependiendo del tipo de bioterio que esté manejando. Para esto, se han clasificado tres tipos de bioterio: tipo A o de producción, se dedica solo a reproducción, crianza, manutención y distribución; tipo B o de experimentación, donde solo se usan con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza; y tipo C o mixto, que se refiere a la combinación de los dos primeros (producción y experimentación) (Figura 1).

Cabe señalar que, sin importar el tipo, el bioterio debe estar bajo la supervisión de un médico veterinario y un responsable administrativo, que se encarguen del cumplimiento de las especificaciones de la norma. También debe existir un comité interno encargado del cuidado y uso de los animales en el laboratorio, incluyendo a un médico veterinario y un investigador. Dicho comité debe asegurarse de aplicar el mecanismo institucional para revisar que los animales sean usados de manera adecuada y humanitaria, contando con el cuidado necesario en la investigación y en las pruebas de enseñanza para las cuales sean usados. En México, hasta el 2018, se tenían registrados 53 bioterios, de los cuales, el 57% están en centros de Investigación de Universidades; el 19 % son de



Figura 1. Bioterio de alojamiento de ratones.

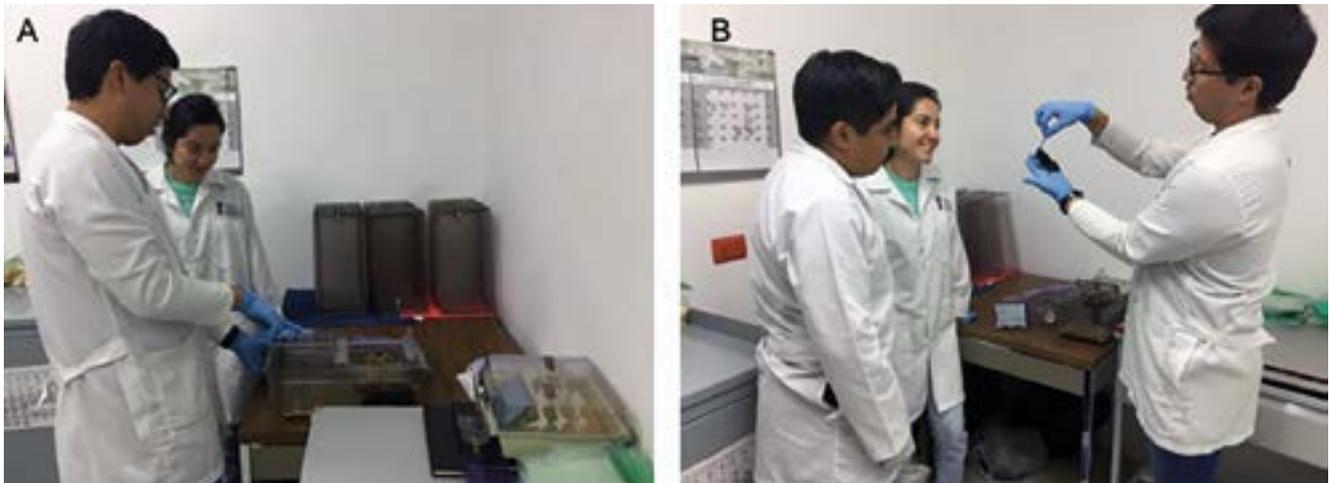


Figura 2. Entrenamiento de estudiantes sobre las especificaciones técnicas de las cajas de alojamiento de los animales (A) y la correcta manipulación de ratones (B).

carácter público; y el 24% son privados. Además, los bioterios de las instituciones de educación superior, en su mayoría, son de tipo C o mixtos; en el sector privado suelen ser de tipo B o de experimentación; los bioterios de tipo A o de producción son pocos (Gil y Rodríguez, 2018).

La NOM-062 ZOO-1999 también muestra especificaciones relacionadas con la obtención de animales, ya que todos los obtenidos con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, deben estar acompañados de información que describa el estatus microbiológico y genético de sus colonias o de animales individuales. De hecho, los traslados deben ser bien planeados, protegiéndolos de las condiciones climáticas, hacinamientos, deshidratación, traumatismo y estrés. Aunado a esto, los animales adquiridos por alguna institución deben llevar un certificado que indique condiciones de salud, calidad, crianza, embarque y origen, entre otras especificaciones (Figura 2).

Un aspecto de vital importancia es el manejo y criterios de las técnicas que pueden utilizarse para la aplicación de anestésicos y eutanasia. En el caso de la eutanasia, se trata de inducir la muerte de manera humanitaria a los animales empleados en la investigación científica, en pruebas de laboratorio y en enseñanza, con el propósito de eliminar o disminuir el dolor y el estrés durante el procedimiento. Para esto, primero se debe causar la inconsciencia rápida, seguido de un paro cardíaco o respiratorio y, finalmente, la pérdida de la función cerebral. El orden es muy importante, pues si se realiza de manera inadecuada, es probable que los animales sufran; además, puede

haber perturbación emocional de quien esté realizando el procedimiento. Por ello, es muy importante el entrenamiento en cada paso realizado en la investigación (Figura 3).

En esencia, la norma permite regular y realizar el quehacer científico con ética. Un buen trabajo de investigación debe respetar esta norma; por lo tanto, todas las personas involucradas en el manejo de un animal de laboratorio deben tener conocimiento de este lineamiento y de otras guías especializadas en el tema. Además, deben desarrollar habilidades que les permitan un buen manejo de animales de laboratorio en centros, institutos y facultades.

Animales de experimentación

Antes de describir puntos específicos sobre los animales de experimentación, es importante definir algunos conceptos. El término *experimento animal* se refiere a cualquier procedimiento experimental que se realice en un organismo (Kolar, 2006); el *reactivo biológico* es un animal con una composición genética-sanitaria definida, alojado en condiciones ambientales controladas que dependerán de las necesidades de cada especie (National Research Council, 2011); el concepto especie se refiere al conjunto de seres vivos que pueden reproducirse entre sí, produciendo individuos fértiles. Dentro de una especie podemos encontrar un grupo de individuos viviendo en un espacio geográfico y tiempo determinados; estas condiciones promueven la reproducción entre ellos, a lo que se denomina *población*. Mientras que una *colonia* es una población de sujetos que viven bajo las



Figura 3. Equipo de anestesia inhalatoria para roedores con cámara de inducción y mantenimiento de anestesia.

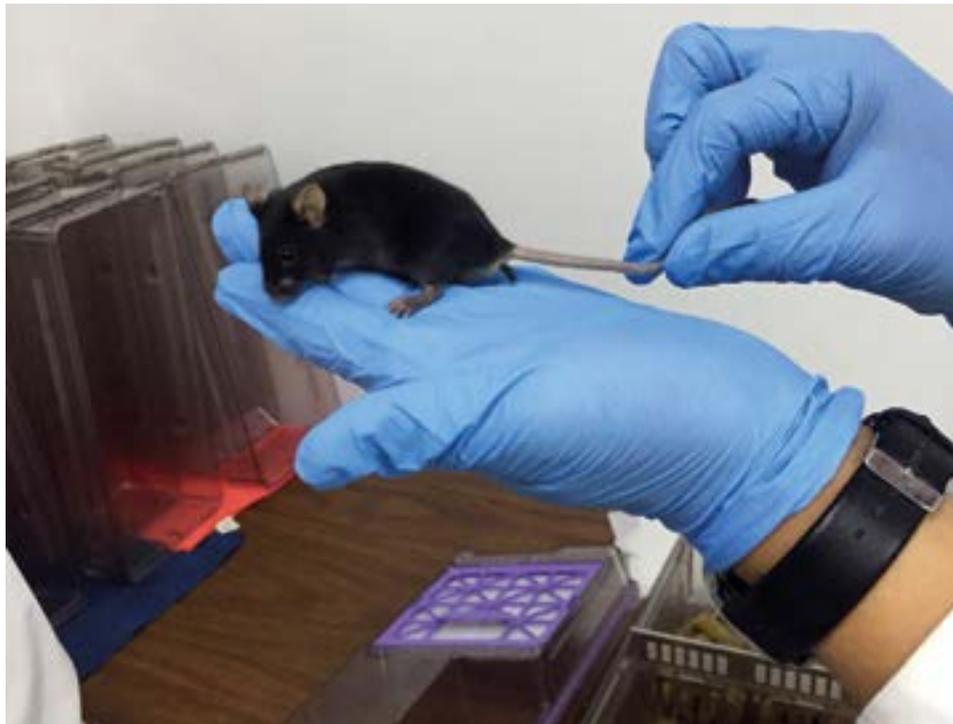


Figura 4. Manipulación de ratón.

mismas condiciones con el objetivo de que se reproduzcan (Otto y Ove, 2003) (Figura 4).

Otro concepto importante es el de *cepa*, usado para describir a los animales de ascendencia conocida y que se reproducen de manera controlada, con el propósito de obtener sujetos con características propias, es decir, que otros animales de la misma especie no tengan. Inclusive, en un tiempo considerable, pueden surgir *subcepas*, ramificaciones de una cepa, ocasionando divergencias genéticas entre ramas. Por otro lado, si un grupo de animales de una cepa son separados de su madre biológica y, posteriormente, cuidados por una madre nodriza —sometidos a una condición maternal diferente—, se puede promover el surgimiento de una *sublínea* (Otto y Ove, 2003).

Modelos animales y sus aplicaciones en la biomedicina

El concepto de *modelo animal* proviene etimológicamente de la palabra latina *animae*, que significa *alma* o *espíritu*, haciendo referencia a que los organismos son animados; mientras que la palabra *modelo* se refiere a un objeto de imitación, es decir, algo que es muy parecido a algo, una persona o cosa que se asemeja a otra. En este aspecto, un modelo animal es considerado un objeto animado de imitación (del hombre u otras especies) y usado para el estudio de procesos fisiológicos y patológicos. En resumen, un modelo animal es un organismo en el que la biología y la conducta pueden ser estudiadas, o en el que también puede ser estudiado un proceso fisiopatológico inducido o espontáneo (Rand, 2008; y Yan, Cao, Das, Zhu y Gao, 2010). Es importante enfatizar

que ambas situaciones son similares a lo que sucede en el ser humano u otras especies.

Cuando los modelos animales son utilizados para estudiar y entender el funcionamiento biológico y funcional, estos se pueden dividir en las siguientes categorías (Hau, 2003; y Rand, 2008):

- a) Exploratorios: son modelos para el estudio y entendimiento de mecanismos biológicos fundamentales, tanto normales como anormales.
- b) Explicativos: en esta categoría, los animales son usados para entender problemas biológicos complejos; por ejemplo, aquellos que estudian la etiología de trastornos psiquiátricos.
- c) Predictivos: son usados para descubrir y cuantificar el impacto del efecto/benéfico de nuevos tratamientos para alguna enfermedad y su posible toxicidad, es decir, estos modelos predicen el éxito que puede tener un fármaco o dispositivo médico en estudios clínicos.

Por otro lado, si el objetivo de la investigación es el estudio de las enfermedades en el ser humano u otras especies, los modelos animales pueden ser categorizados de la siguiente manera (Chow, 2008; y Swearngen, 2018):

- a) Inducidos (experimentales): en esta categoría, los animales son sometidos a situaciones como manipulaciones experimentales, modificaciones genéticas y administraciones químicas, entre otras, para inducir la patología a estudiar.

- b) Espontáneos: estos modelos son variantes genéticas que imitan la condición humana. Los cambios o mutaciones suceden de manera natural y no son inducidas por el experimentador. Estas ocurren de manera natural, sin implementar técnicas para inducirlos. Por ejemplo, la mutación espontánea observada en los animales de laboratorio fue una serendipia que permitió el desarrollo de un modelo animal de inmunodeficiencia severa.
- c) Transgénicos: estos modelos son diseñados cuando una secuencia de ADN es insertado o eliminado del genoma del animal, es decir, son animales modificados genéticamente.
- d) Negativos: estos modelos fallan en reaccionar a la enfermedad o al estímulo, por lo tanto, este tipo de modelos se utiliza en estudios de resistencia. Por ejemplo, se ha observado que existe una resistencia a que la infección gonococcal no se desarrolle en los conejos, pero sí en otras especies.
- e) Oprha: estos modelos son opuestos a los negativos, en los que sí se expresa la enfermedad, pero no es una que corresponda a la observada en los humanos, por lo que pueden ser útiles para estudiar una enfermedad diferente para la cual se diseñó.

Consideraciones para la selección de un modelo animal

Básicamente, la selección del modelo animal dependerá ampliamente de la hipótesis o pregunta que se desea responder; esto permitirá elegir con congruencia metodológica. Para ello, se tiene que

realizar una buena planificación para que la hipótesis de investigación sea pertinente, factible y permita realizar las inferencias de forma adecuada, a partir del modelo animal seleccionado. Asimismo, durante la planificación del experimento se debe determinar el sustrato clave que se quiere estudiar, así se podrá buscar la especie que lo tenga, y puede ser un tipo de células, órganos o tejidos específicos para el estudio. Una vez seleccionada la especie, también se debe considerar la disposición de alojamiento, cuidado, manipulación, equipamientos, y verificar las bases teóricas del modelo que se desea trabajar. Por lo tanto, la elección de un modelo animal depende de diversos factores indispensables, pero, que posiblemente, requieran un costo alto para poder realizar la investigación científica (Rand, 2008; Denayer, Stöhr y Van Roy, 2014; y Maurer y Quimby, 2015).

Hay otros factores que deben considerarse como la congruente analogía. Por ejemplo, si se requiere el estudio de un órgano determinado, este debe tener una función similar en el modelo animal elegido. Además, debe existir transferibilidad de la información obtenida en el modelo animal a un modelo más complejo (posiblemente con otra especie), que provea más información relevante. Inclusive, los resultados deben ser generalizados y contundentes en la especie estudiada, esto es necesario porque se requiere de la reproducibilidad en los estudios, sobre todo en aquellos estudios farmacológicos y toxicológicos (Denayer, Stöhr y Van Roy, 2014; Maurer y Quimby, 2015). Paralelamente a estos factores, también es necesario un alto conocimiento ético sobre el manejo de animales:

el número de animales que se debe utilizar en la investigación. Al respecto, es necesario que, durante la elaboración del diseño experimental de un proyecto, se determine, a través de algoritmos estadísticos, una muestra representativa de animales que se requerirá para poder comprobar la hipótesis; para evitar el uso innecesario de animales. En conjunto, todos los puntos abordados promoverán las buenas prácticas de manejo y uso de animales de laboratorio y, por consiguiente, la fiabilidad y la calidad de la investigación.

Conclusión

El uso de animales en la investigación científica y en los procesos educativos es, hasta ahora, inevitable. Por ello existen guías y normas que promueven el cuidado apropiado de los animales y el uso adecuado de técnicas experimentales. Seguir los protoco-

los y especificaciones asegura una disminución en el sufrimiento y un incremento en el bienestar de los animales utilizados con diversos fines. Por esta razón, las investigaciones deben ser sometidas a una rigurosa revisión por un comité de ética ampliamente especializado, con el fin de evaluar que los procedimientos experimentales se cumplan adecuadamente y sean congruentes con lo especificado en las normas, tanto nacionales como internacionales. Las acciones en pro del bienestar de los animales utilizados aseguran, además, la calidad y confiabilidad de la investigación. En el ámbito educativo, que avanza paralelamente a la investigación científica, es pertinente incidir que el desarrollo de las prácticas realizadas en laboratorio, como parte de proyectos de investigación a nivel licenciatura, maestría y doctorado, también se guíen por los protocolos planteados.



Referencias

- Alcocer-Maldonado, J. L. (2015). El cerebro en el libro *De Humani Corporis Fabrica*, de Andrés Vesalio. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 13(3), 199-205.
- Baumans, V. (2004). Use of animals in experimental research: An ethical dilemma? *Gene Therapy*, 11(1), S64-S66.
- Bayne, K., y deGreeve, P. (2003). An Overview of Global Legislation, Regulation and Policies on the use of Animals for Scientific Research, Testing or Education. En J. Hau y G. L. Van Hoosier (Eds.), *Handbook of Laboratory Animal Science* (2nd ed., Vol. 1). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Bernard, C. (1927). *An introduction to the study of experimental medicine*. New York, NY: Macmillan.
- Chow, P. K. H. (2008). The Rationale for the use of Animal Models in Biomedical Research. En P. Chow, R. T. H. Ng y B. E. Ogden (Eds.), *Using Animal Models in Biomedical Research*. Hackensack, NJ: World Scientific.
- Denayer, T., Stöhr, T., Van Roy, M. (2014). Animal models in translational medicine: Validation and prediction. *New Horizons in Translational Medicine*, 2(1), 5-11.
- Doke, S. K., y Dhawale, S. C. (2015). Alternatives to animal testing: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(3), 223-229.
- Dolan, K. (1999). *Ethics, Animals and Science*. London: Blackwell Science.
- Forni, M. (2007). Laboratory animal science: a resource to improve the quality of science. *Veterinary Research Communications*, 31(1), 43-47.

- Franco, N. H. (2013). Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. *Animals*, 3(1), 238-273.
- Garcés, L., y Giraldo, C. (2012). Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. *Revista Lasallista de Investigación*, 9(1) 159-166.
- Gil, G., y Rodríguez, X. (2018). Bioterios en México: 20 años de caos y riesgo. *Aristegui Noticias*. México: ICFJ y CONNECTAS. Recuperado de <https://www.connectas.org/especiales/bioterios-en-mexico/>
- Hau, J. (2003). Animal models. En J. Hau y G. L. Van Hoosier, (Eds.), *Handbook of Laboratory Animal Science* (2nd ed., Vol. 1). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Kolar, R. (2006). Animal experimentation. *Science and Engineering Ethics*, 12(1), 111-122.
- Maehle, A. H., y Tröhler, U. (1987). Animal experimentation from antiquity to the end of the eighteenth century: Attitudes and arguments. En N. A. Rupke (Ed.), *Vivisection in Historical Perspective*. London, UK: Croom Helm.
- Maurer, K. J., y Quimby, F. W. (2015). Animal models in Biomedical Research. En J. G. Fox, L. C. Anderson, G. M. Otto, K. R. Pritchett-Corning y M. T. Whary (Eds.), *Laboratory Animal Medicine*. Oxford, UK: Academic Press.
- National Research Council. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (8th edition). Washington, DC: National Academies Press.
- Nuernberg Military Tribunals. (1949). *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10* (Vol. 2). Washington, D. C., U.S.: Autor.
- Olsson, A. S., Robinson, P., Pritchett, K., y Sandoe, P. (2003). Animal Research Ethics. En J. Hau y G. L. Van Hoosier (Eds.), *Handbook of Laboratory Animal Science* (2nd ed., Vol. 1). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Otto, M., y Ove, S. (2003). An Overview of global legislation, regulation and policies on the use of animals for scientific research, testing or education. En J. Hau y G. L. Van Hoosier (Eds.), *Handbook of Laboratory Animal Science* (2nd ed., Vol. 1). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Peña-Quiñones, G. (2007). Galeno de Pérgamo y las Ciencias Neurológicas. *Revista Medicina*, 29(1), 34-39.
- Phillips M.T., y Sechzer, J.A. (1989). Animal Research and Antivivisectionism: Historical Antecedents. En M. T. Phillips y J. A. Sechzer (Eds.), *Animal Research and Ethical Conflict*. New York, NY: Springer.
- Preece, D., Williams, S. B., Lam, R., y Weller, R. (2013). "Let's get physical": advantages of a physical model over 3D computer models and textbooks in learning imaging anatomy. *Anatomical Sciences Education*, 6(4), 216-224.
- Rand, M. S. (2008). Selection of Biomedical Animal Models. En Conn, P. M. (Ed.), *Sourcebook of Models for Biomedical Research*. Totowa, NJ: Humana Press.
- Russell, W. M. S., y Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental techniques*. London, UK: Methuen Publishing.
- Secretaría de Gobernación. (2001). Respuestas a las observaciones recibidas al Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. *Diario oficial de la Federación*. México: Autor.
- Swearengen, J. R. (2018). Choosing the right animal model for infectious disease research. *Animal Model and Experimental Medicine*, 1(2), 100-108.
- Van Zutphen, L. F. M. (2001). History of animal use. En L. F. M. Van Zutphen, V. Baumans y A. C. Beynen (Eds.), *Principles of Laboratory Animal Science*. Amsterdam: Elsevier.
- Wilson-Sanders, S. E. (2011). Invertebrate Models for Biomedical Research, Testing, and Education. *ILAR Journal*, 52(2), 126-152.
- Yan, H. C., Cao, X., Das, M., Zhu, X. H., y Gao, T.M. (2010). Behavioral animal models of depression. *Neuroscience Bulletin*, 26(4), 327-337.
- Yarri, D., y Stober, S. S. (2013). Darwin on the Treatment of Animals: His Thoughts Then and His Influence Now. *Journal of Arts & Humanities*, 2(2), 1-8.

Sobre los autores

Claudia Juárez-Portilla es Química Fármaco Bióloga, maestra y doctora en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (uv); miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su línea de investigación es la influencia de las drogas de abuso sobre la sincronización de los ritmos circadianos. Actualmente es docente de licenciatura y posgrado en la Facultad de Biología y el Doctorado en Ciencias Biomédicas en la uv. C. e.: cljuarez@uv.mx Tel.: +52 228 841 8900 ext. 13404. ORCID: 0000-0003-2215-058X.

Rossana Citlali Zepeda-Hernández es Química Fármaco Bióloga por la Universidad Veracruzana (uv), y doctora en Ciencias Biomédicas por la Universidad Nacional Autónoma de México. Su línea de investigación es sobre las propiedades hipoglucemiantes y anticancerígenos de extractos de algas marinas. Actualmente es docente de licenciatura y posgrado en la Facultad de Biología y el Doctorado en Ciencias Biomédicas en la uv. C. e.: rzepeda@uv.mx Tel.: +52 228 841 8900 ext. 13404. ORCID: 0000-0003-4442-1141.

José Armando Sánchez-Salcedo es médico veterinario zootecnista y maestro en Neuroetología por la Universidad Veracruzana. Actualmente estudia el Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. C. e.: jsanchezsalcedo@xanum.uam.mx Tel.: +52 921 167 6943. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7913-9037>.

Mónica Flores-Muñoz es médico cirujano por la Universidad Veracruzana (uv), maestra y doctora en Ciencias por la Universidad de Glasgow, Escocia. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su línea de investigación son las enfermedades cardiometabólicas. Actualmente es docente en licenciatura y posgrado en el Instituto de Ciencias de la Salud de la uv. C.e.: moflores@uv.mx ORCID: 0000-0001-7031-3326.

Óscar López-Franco es licenciado en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid y doctor en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid, España. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Su línea de investigación son las enfermedades renales y vasculares. Actualmente es docente de licenciatura y posgrado en la Facultad de Biología y el Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana (uv). C. e.: oscarlopez01@uv.mx.

Albertina Cortés-Sol es bióloga, y maestra y doctora en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (uv). Su línea de investigación es la neurobiología reproductiva. Actualmente es docente de licenciatura y posgrado en la Facultad de Biología de la uv. C. e.: alcortes@uv.mx. Tel.: +52 228 842 1700, ext. 11748.