

2009



“ASPECTOS BIOÉTICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL”

4^{TO} TALLER DE BIOÉTICA:
“ASPECTOS BIOÉTICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL”

ENERO 2009

ORGANIZADO POR COMITÉ ASESOR BIOÉTICA FONDECYT - CONICYT



Derechos Reservados
Una publicación del Programa Fondecyt de CONICYT

ISBN : 978-956-7524-13-6

Impresión: Andros Impresores

“ASPECTOS BIOÉTICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL”

4^{to} Taller de Bioética organizado por
Comité Asesor de Bioética,
FONDECYT-CONICYT

“Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal”

COMITÉ ASESOR DE BIOÉTICA,
FONDECYT-CONICYT

ENERO, 2009

Nómina de Participantes

CARMEN GALLO

Instituto de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile

JESSICA GIMPEL

Zoológico Nacional - Parque Metropolitano de Santiago

RAÚL VILLARROEL

Director del Centro de Estudios de Ética Aplicada de la Facultad de Filosofía y Humanidades de la Universidad de Chile

CLAUDIA LÓPEZ GÓMEZ

Médico Veterinario, Centro Productor de Animales de Laboratorio, Instituto de Salud Pública de Chile

GABRIELA MÉNDEZ

R. M.V.; M.Sc Bioterio Central- Facultad de Ciencias Biológicas- Pontificia Universidad Católica de Chile

MARÍA ANGÉLICA SOTOMAYOR SAAVEDRA

Abogada, Magister en Derecho, Miembro del Comité Asesor de Bioética CONICYT, Miembro Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile

MANUEL J. SANTOS , FRANCISCA VALENZUELA, PATRICIO MICHAUD, RAFAEL TÉLLEZ, SILVIA NÚÑEZ, ELIZABETH LIRA K., MARÍA INES WINKLER, MARÍA ELENA BOISIER y GABRIELA MÉNDEZ

Comité Asesor de Bioética Fondecyt-Conicyt.

ÍNDICE

1. PRÓLOGO	pág. 11
2. INTRODUCCIÓN	pág. 13
3. ASPECTOS BIOÉTICOS EN EL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN	pág. 23
4. LA MÁQUINA ANTROPOLÓGICA Y SUS REACTIVOS BIOLÓGICOS. USOS Y ABUSOS DE LOS ANIMALES NO HUMANOS CON PROPÓSITOS CIENTÍFICOS	pág. 39
5. CONDICIONES DE MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN CHILE	pág. 51
6. PRINCIPALES PAUTAS DE REFINAMIENTO EN EXPERIMENTACIÓN ANIMAL	pág. 61
7. UTILIZACIÓN DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN. REGULACIÓN	pág. 113
8. ASPECTOS BIOÉTICOS DEL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN CHILE: LA EXPERIENCIA DE FONDECYT	pág. 123

PRÓLOGO

1

El libro que presentamos es el fruto de un intenso trabajo colectivo y surge como producto del cuarto Taller de Bioética, organizado en el año 2009 por el Comité Asesor de Bioética del Programa Fondecyt. En esta ocasión, los trabajos y debates estuvieron orientados a los aspectos bioéticos involucrados en la Experimentación Animal.

Como expresa en el capítulo introductorio la doctora Carmen Gallo, el uso de animales en la investigación conlleva una obligación legal y un compromiso moral para salvaguardar su bienestar y causarles el menor sufrimiento posible, aspecto que, además, tiene un impacto en el éxito y confiabilidad de los experimentos.

Es importante destacar que el Comité Asesor de Ética y Bioética de Fondecyt, se ha constituido en un espacio amplio de reflexión sobre los aspectos bioéticos involucrados en las investigaciones financiadas por Fondecyt. En este sentido, Fondecyt ha tenido una preocupación permanente y un compromiso de resguardar, a través de los proyectos que financia, la protección del medio ambiente, los derechos de las personas y de los animales, en tanto sujetos de investigación.

Esperamos que este libro se convierta en un material de utilidad, tanto para quienes se inician en el ámbito de la investigación, como para quienes buscan una aproximación más profunda al tema de la experimentación con animales. El libro aborda esta temática desde diversos enfoques, desde los que aportan en la definición y conceptualización del bienestar animal, en sus aspectos filosóficos, en el desarrollo de una normativa sobre el uso de animales de experimentación, hasta los indicadores estadísticos disponibles en nuestro país sobre el tema.

Finalmente, esperamos que este texto contribuya al progreso de la investigación científica en nuestro país, del más alto nivel, en el marco de una actividad respetuosa de los derechos y normativas internacionales, desarrollada por una comunidad científica y académica informada, responsable y consciente del lugar que ocupa en la sociedad y en su desarrollo social, cultural y económico.

María Elena Boisier Pons
Presidenta (s) de CONICYT

INTRODUCCIÓN

2

Por muchos años los animales no fueron considerados como seres sintientes, no había preocupación por restringir el número de animales a usar en experimentación (reducción) excepto por una preocupación económica, por cambiar modelos animales por no animales (reemplazo) o usar técnicas más refinadas que evitaran el posible sufrimiento de los animales (refinamiento). Hoy la investigación con seres vivos, tanto en universidades como en centros especializados, es revisada y autorizada por los comités de bioética que cautelan estos aspectos; adicionalmente, al postular a fondos para realizar investigación o previo a que los resultados de un estudio puedan ser considerados para publicación en una revista científica, se revisan los aspectos éticos de las metodologías experimentales usadas.

El uso de animales en experimentación va en paralelo al desarrollo de la medicina, cuyas raíces provienen de la Grecia antigua. Según Baumans (2005) la creciente demanda de modelos animales de calidad, junto con las críticas vertidas sobre el modo en que se utilizan los animales, ha llevado a la aparición de una rama multidisciplinaria de la ciencia denominada ciencia de los animales de laboratorio, que se rige por los principios cardinales de las tres erres: reemplazo, reducción y refinamiento, formuladas por Russell y Burch en 1959. Los experimentos con animales sólo deberían ser realizados cuando no hay otra alternativa y cuando los beneficios del mismo son tales que se justifica el sufrimiento animal. Al usar animales en investigación, existe una obligación legal y moral de salvaguardar su bienestar y causarles el menor sufrimiento posible. Lo anterior además suele ser positivo para el propio proceso experimental, ya que las incomodidades y el estrés antes y durante un experimento pueden llevar a obtener resultados no confiables ni repetibles. Si consideramos que el bienestar animal es un prerrequisito para lograr resultados experimentales confiables,

es esencial buscar procedimientos que mejoren el bienestar de los animales usados en investigación, no sólo los de laboratorio sino también los de granja, compañía, trabajo o entretención.

Definir bienestar animal es un tema complejo, que forma parte de un debate continuo tanto científico como filosófico. Uno de los primeros acercamientos a una definición de bienestar animal fue publicada en el año 1965 por el Comité Brambell y hacía referencia a que el animal tuviese suficiente espacio para moverse libremente, darse vuelta, acicalarse, levantarse, echarse y extender sus extremidades. En 1986 Broom entrega una de las definiciones más ampliamente reconocidas de bienestar animal; él lo define como el estado de un animal en relación a sus intentos por adaptarse o sobrellevar su medio ambiente. Luego en 1993 el Consejo Británico para el Bienestar de los Animales (FAWC, 1993) basándose en el Comité Brambell, publicó lo que se conoce como las 5 libertades (o necesidades) de los animales: estar libres de sed, hambre o malnutrición; no sufrir incomodidades; no sufrir dolor, lesiones o enfermedad; ser libres de expresar su comportamiento normal y no padecer miedo y distrés. Las dos últimas libertades no sólo incorporan aspectos físicos y del medio ambiente en que viven los animales con los que el hombre interactúa (mascotas, animales de producción o trabajo, para entretención y deporte, o para la investigación), sino además aspectos relacionados con la naturalidad de cada especie (telos). Varios años más tarde, el tratado de Amsterdam en 1997 entregó a los animales el reconocimiento de “seres sintientes” (European Union, 1997).

Según Broom y Fraser (2007), un ser sintiente es aquel que tiene la habilidad de evaluar las acciones de otros en relación a sí mismo y a terceros; de recordar algunas de sus acciones y sus consecuencias; de evaluar riesgos, tener algunos sentimientos y algún grado de conciencia. Es inte-

resante darse cuenta de cómo la opinión de los seres humanos en el sentido de reconocer a otros como seres sintientes ha ido evolucionando paulatinamente. Así, se partió por incorporar a todos los humanos y no sólo algunos (esclavitud, género), luego reconocer estas características en los mamíferos más parecidos a los humanos (simios, monos), más tarde en todos los mamíferos, hasta incluir a todos los vertebrados. Es difícil predecir qué otros seres vivos seremos capaces de reconocer como seres sintientes en el futuro, esperamos que las evidencias científicas nos lo vayan indicando de modo de no cometer injusticias tales como asumir que un determinado ser vivo no siente, cuando en efecto puede estar sintiendo.

Las principales estrategias para evaluar bienestar animal se basan en el uso de indicadores, los que pueden ser directos o basados en el animal, e indirectos o basados en el medio ambiente y los recursos entregados (Whay, 2007). Entre los indicadores basados en el animal están los parámetros fisiológicos, que entregan información de su funcionamiento biológico (problemas de salud o estrés, determinables por medición de variables sanguíneas, frecuencia respiratoria o cardíaca, temperatura corporal y muchas otras). Otros indicadores directos son los conductuales; en este caso al observar conductas positivas o de placer éstas nos indican un estado de bienestar, en tanto al observar en los animales conductas negativas o de sufrimiento, ello refleja un estado de malestar. Para ello es imprescindible conocer el comportamiento normal de cada especie en su entorno natural.

Según Duncan (2005), el bienestar tiene que ver con las sensaciones experimentadas por los animales; esto es la ausencia de fuertes sensaciones negativas, llamadas en general sufrimiento y probablemente la presencia de otras positivas, que suelen denominarse placer. Pero puede evaluarse científicamente el sufrimiento o las emociones negativas en los animales no-humanos? Aunque esto puede parecerle a muchas personas algo subjetivo o antropocéntrico, sí puede determinarse en forma

precisa, utilizando la metodología científica. Si bien difícilmente un animal podrá expresarnos tan claramente lo que necesita del modo que nos podemos comunicar las sensaciones entre humanos, existen métodos indirectos mediante los cuales se puede “preguntar” a los animales cómo se sienten respecto a sus condiciones de vida y los procedimientos que les aplican. Estos métodos comprenden la realización de las llamadas pruebas de preferencia, en que se le presentan distintas opciones a elegir, y las de motivación, para evaluar cuán importante es la preferencia del animal y cuánto es capaz de trabajar para obtenerlo (Fraser 1996). De hecho Dawkins (2008) señala que para evaluar si se logró una mejora en el bienestar animal uno se podría basar en sólo dos preguntas: ¿se mejoró la salud animal? (que se puede medir con los parámetros fisiológicos y conductuales) y ¿se entregó a los animales lo que ellos desean? (que se podría medir con pruebas de preferencia y motivación).

La ciencia del bienestar animal se ha desarrollado rápidamente en los últimos 15 años y ha sido importante para separar lo científico o netamente biológico, de los juicios morales. Según Broom y Fraser (2007) la evaluación del bienestar animal se puede llevar a cabo objetivamente y en forma independiente de consideraciones morales. No obstante, independientemente de cuántas respuestas científicas obtengamos al realizar evaluaciones del bienestar animal, aún quedará una pregunta moral: cuán mal puede estar el bienestar de un animal para ser considerado “inaceptable”? Al respecto antiguamente se tendía a pensar que el sufrir un dolor sería algo claramente inaceptable; actualmente otros problemas como el sufrir sed o inanición, o el tener que vivir en condiciones en que no se cumplen las necesidades de los animales, como por ejemplo falta de espacio físico, o incluso el poder realizar o no ciertas conductas normales para la especie, han pasado a ser igualmente importantes.

Según Lund y Coleman (2006) el bienestar animal es un tema multifacético, que incluye importantes dimensiones científicas, éticas, económicas y políticas, lo que requiere un acercamiento integrado que utiliza conceptos y metodologías de varias disciplinas. Dado que en gran parte el bienestar de los animales depende de su interacción con los humanos, parece lógico que confluyan disciplinas como las ciencias naturales y sociales. Es por ello que científicos y filósofos han trabajado juntos para poder entender y articular los principios de bienestar animal (Fraser, 1999). También las instituciones científicas, así como aquellas que financian la investigación y las comunidades académicas deberán ampliar sus horizontes y abarcar aspectos interdisciplinarios, reduciendo los límites artificiales que se tienden a poner entre disciplinas.

Pero un trato ético de los animales no sólo es importante en la investigación con animales de laboratorio, sino también en la investigación con otras especies animales que el hombre utiliza para su beneficio. Desde su domesticación, la vida de los animales de granja se ha integrado y es parte importante de la sociedad humana. Las actitudes de los humanos pueden afectar la calidad de vida de muchos animales, ya que ellos dependen del cuidado que les damos los seres humanos. En el caso de los animales de producción o también llamados de granja (aves, cerdos, bovinos, ovinos y otros), la información sobre el comportamiento y bienestar animal es relevante y necesaria para que las empresas productivas puedan llevar a cabo su trabajo efectiva y económicamente. En estas especies el maltrato no sólo resulta relevante desde un punto de vista netamente ético, sino que adicionalmente tiene consecuencias productivas. Así por ejemplo existe una relación estrecha entre la forma como manejamos los animales y la cantidad y/o calidad del producto que ellos nos entregan.

En los animales de granja el estudio de su comportamiento nos permite identificar qué procesos o manejos pueden resultar más ventajosos desde el punto de vista productivo y hasta qué

punto puede ser beneficioso para el animal y para el hombre un cambio en dichos procesos. Para manejar correcta y productivamente los animales son necesarios los conocimientos sobre el comportamiento de los mismos; esta información permite también capacitar al personal, ya que se aprende más fácil cuando se puede fundamentar el por qué se deben hacer las cosas de una u otra forma. La misma información del comportamiento animal ha sido relevante para fundamentar el diseño más apropiado de las estructuras en las que viven y se manejan los animales (Grandin y Deesing, 2008).

En el caso de los animales de granja, a los indicadores de bienestar animal ya mencionados, se suman otros indicadores directamente medibles en los animales, como lo son los de tipo productivo (kg de ganancia de peso, de carne, leche u otro producidos). Cuando el bienestar animal es muy pobre, se pueden incluso encontrar alteraciones en la calidad del producto. En los animales productores de carne, por ejemplo, un mal trato en el manejo previo a su sacrificio se refleja en lesiones corporales (hematomas) y cambios bioquímicos que afectan negativamente la calidad de la carne (Gregory, 1998).

El incremento de la población humana en el mundo y sus consecuentes mayores requerimientos de consumo de alimentos han llevado en algunos casos a una intensificación tal de la producción, que se han visto restringidas varias de las libertades de los animales, en particular la de poder vivir de acuerdo a su “naturalidad”. Esto es evidente en la producción intensiva de cerdos y aves; los consumidores perciben un problema en el trato de los animales y requieren cada vez más antecedentes sobre la calidad ética de los productos. Para llegar a ser una potencia agroalimentaria, es imprescindible que al realizar investigación sobre animales de producción en Chile, se incorporen estos aspectos más claramente en las metodologías.

La etología aplicada también puede ofrecer criterios científicos que permiten realizar investigación para evaluar el grado de bienestar de nuestros animales de compañía. Las personas que tienen mascotas, animales de trabajo, deporte o entretenimiento, generalmente están más concientes de las necesidades y del comportamiento de sus animales; en algunos casos porque el comportamiento no es el que el dueño desea y entonces ello representa un problema. En otros casos es justamente el comportamiento la razón por la que el animal es útil para el propietario (perro guardián). Según Odendaal (2005) la historia del ser humano pone de manifiesto que la manera en que trata a los animales responde a la concepción que tiene de sí mismo y de los seres vivos que lo rodean, lo que puede ir desde la convicción de la superioridad del hombre sobre los animales hasta la idea de igualdad entre unos y otros.

En general, las investigaciones sobre el comportamiento y bienestar de las especies animales que el hombre utiliza para beneficio propio nos pueden entregar valiosas evidencias científicas sobre las cuales se pueden basar las leyes y reglamentos correspondientes. La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) es hoy la institución líder en el campo del bienestar animal y a ella se le ha dado el mandato de elaborar los estándares internacionales de bienestar animal (OIE, 2009). Los países miembros de esta organización, incluido Chile, deberán ir creando su propia legislación bajo el paraguas de estos estándares de bienestar animal. Por lo mismo resulta importante que se realice investigación científica tanto en laboratorios como aplicada a la realidad de cada país, que pueda sustentar dicha reglamentación.

Hasta el año 2006 eran pocos los países latinoamericanos en que se realizaba investigación propia en temas de bienestar animal, y también escasos los que ya habían implementado reglamentación bajo los estándares de la OIE (Gallo, 2007). Sin embargo la situación ha ido cambiando y el tema se ha ido difundiendo rápidamente. En Chile se destaca la reciente aprobación de la

Ley de Protección Animal (Chile, 2009), que pone énfasis en inculcar el sentido de respeto y protección a los animales, como seres vivientes y sensibles que forman parte de la naturaleza. También en el ámbito de la investigación destaca Chile entre los países latinoamericanos, al haber sido reconocido recientemente (Mayo de 2009) el Programa de Bienestar Animal de la Universidad Austral de Chile en conjunto con su homólogo del Uruguay, como un centro colaborador de la OIE para la investigación sobre el bienestar de los animales. La edición del presente libro es una señal más de nuestra preocupación por cumplir estándares de bioética y proteger el bienestar de los animales con los que interactuamos para distintos fines.

Carmen Gallo

REFERENCIAS

Baumans, V. 2005. Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 24 (2) 503-514.

Broom, D.M. 1986. Indicators of poor welfare. *British Vet. J.* 142,524-526.

Broom, D.M., A.F. Fraser. 2007. *Domestic animal behavior and welfare*. CAB International, 4th ed., Wallingford, UK.

Brambell, F.W.R. 1965. Report of the Technical Committee to Enquire into the Welfare of Animals kept under Intensive Livestock Husbandry Systems. HMSO, London, UK.

Chile. 2009. Ley 20.380 o Ley de protección animal. Ministerio de Salud Subsecretaría de Salud Pública. Diario Oficial, del 03 de Octubre de 2009, Normas Generales.

Dawkins, M.S. 2008. The science of animal suffering. *Ethology* 114, 937-945.

Duncan, I.J.H. 2005. Science-based assessment of animal welfare: farm animals. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 24 (2) 483-492.

European Union. 1997. Treaty of Amsterdam. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

Fraser, D. 1996. Preference and motivational testing to improve animal well-being. *Lab. Anim.*, 25 (1), 27-31.

Fraser, D. 1999. Animal ethics and animal welfare science: bridging the two cultures. *Appl. Anim. Beh. Sci.* 65, 171-189.

Gallo, C. 2007. Animal Welfare in the Americas. In: 18th Conference of the OIE Regional Commission for the Americas, Florianopolis, Brasil, 28 November - 2 December 2006. Compendium of Technical Items presented to the International Committee or to the Regional Commissions of the OIE. Edited by OIE. pp: 151-166.

Grandin, T., M. Deesing. 2008. Humane livestock handling. Understanding livestock behaviour and building facilities for healthier animals. Storey Publishing, North Adams, USA.

Gregory, N.G. 1998. Animal welfare and meat science. CAB International, Wallingford, UK.

Lund, V., G. Coleman, S. Gunnarsson, M.C. Appleby, K. Karkinen. 2006. Animal welfare science - working at the interface between the natural and social sciences. *Appl. Anim. Beh. Sci.* 97, 37-49.

Odendaal, J.S.J. 2005. Science-based assessment of animal welfare: companion animals. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 24 (2) 493-502.

OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. 2008. Código Sanitario para los Animales Terrestres, 2008. Título 7. Bienestar de los animales

Russel, W.M.S., R.L. Burch. 1959. The principles of humane experimental technique. Methuen, London, UK.

Whay HR. 2007. The journey to animal welfare improvement. *Anim Welf* 16, 117- 122.

3

ASPECTOS BIOÉTICOS EN EL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

JESSICA GIMPEL



Introducción

En este capítulo se revisan algunos conceptos de ética que constituyen las principales corrientes en uso, en torno al tema de animales de experimentación. No pretende ser una revisión exhaustiva, sino más bien un barniz de los puntos más importantes. Por otro lado, se examinan algunas definiciones de conceptos fundamentales, se describe el tipo de información que se requiere para hacer la revisión bioética de un proyecto de investigación con animales y se discute la importancia de implementar este procedimiento en nuestro país.

Historia

Existe una preocupación histórica por los aspectos éticos del uso de animales para diversos propósitos. Dentro de ésta, la experimentación con animales, aún cuando es más reciente, es una de las áreas más sensibles debido a que, en general esto implica un grado de sufrimiento animal no menor.

Diversas corrientes filosóficas y éticas han discutido si los animales tienen un status moral o no. La visión de Descartes (1637), por ejemplo, se basaba en las diferencias entre animales y humanos, siendo su famoso “pienso, luego existo” el argumento central para no atribuir ningún valor moral a los animales. Su planteamiento era que los animales no eran seres racionales sino que funcionaban como máquinas que no tenían sentimientos, conciencia de sí mismos, ni intereses propios. Esto, según su visión, hace que los humanos no tengan un deber moral directo hacia ellos. De ahí que mucha investigación sobre el tema se dedicara más adelante a averiguar si los animales tenían alguna capacidad mental tal como memoria, aprendizaje o razonamiento, habilidad para sentir dolor, angustia o sensaciones placenteras. Sin embargo, otros importantes filósofos, rebatieron este enfoque planteando que esa no era la cuestión fundamental en la forma como los humanos trataban, o deberían tratar, a los animales.

Bentham en uno de sus principales escritos, *Introducción a los principios de la moral y la legislación* (1789), argumentó que en esa época, la gente ya se estaba dando cuenta de que a los esclavos negros no se les podía tratar indignamente sólo porque tuvieran un color de piel distinto y se preguntaba cuándo comenzaría la preocupación por el trato que se les daba a los animales, ya que por no hablar o demostrar una inteligencia como la humana se les trataba indignamente. Él planteaba que el

asunto fundamental respecto de los animales no es preguntarse si tienen la capacidad de razonar o no. De hecho, en algunos casos los animales pueden demostrar mayores capacidades intelectuales que los humanos, por ejemplo, en niños con retardo mental o personas en estado vegetativo. Por lo tanto, lo central no es entonces preguntarse si es que los animales pueden razonar o si tienen otras habilidades mentales, sino si es que tienen la capacidad de sufrir. Es el aspecto en que hay que concentrarse.

En la historia más reciente, grandes avances se hicieron en la segunda mitad del siglo XX. En particular, existieron dos libros muy influyentes en la opinión pública que motivaron el inicio de importantes cambios, tanto en la percepción de la sociedad del trato hacia los animales, como en la legislación, regulación e investigación. El primero, publicado en la década del '50 por los investigadores Russell y Burch, *The Principles of Humane Experimental Technique* (1959), se basó en un exhaustivo estudio de las especies, número de animales utilizados, naturaleza y severidad de los experimentos realizados en laboratorios de investigación en el Reino Unido y que se llevó a cabo en 1952. Producto de esta revisión, los autores propusieron el concepto de la Tres R: Reemplazo, Reducción y Refinamiento.

El segundo libro, *Animal Machines* de Ruth Harrison (1964), también publicado en el Reino Unido, fue aún más influyente en la sociedad ya que trataba sobre un tema más cercano a la gente: se relataba cómo se producían los alimentos de origen animal, esto en una época en que estaba en pleno auge el desarrollo de la producción animal intensiva. La opinión pública se mostró muy sensible, lo que llevó al gobierno británico a crear un comité especial para estudiar a estos temas, ver si existían realmente problemas y cómo podrían solucionarse. Es así como el Brambell Committee (1965) produjo un reporte que acuñó el concepto de las Cinco Libertades, aspectos que los científicos y técnicos reunidos en dicho comité consideraban indispensables para otorgar condiciones mínimas de vida a los animales de producción. Aún así, se trataba de características muy básicas (libertad para poder pararse, echarse, darse vuelta, acicalarse y estirar sus miembros). Sin embargo, gracias a esto se suscitó la necesidad de investigar cuáles eran realmente las necesidades primordiales de los animales, se abrieron nuevas líneas de investigación y financiamiento y en 1979 se estableció el Consejo de Animales de Granja (Farm Animal Welfare Council, FAWC). Esta entidad hizo una exhaustiva revisión de la investigación realizada en el área en las décadas siguientes al reporte Brambell y se redefinió el concepto de las Cinco Libertades:

1. Que los animales no padezcan hambre ni sed.
2. Que no sufran malestar físico ni dolor.
3. Que no sufran heridas ni enfermedades.
4. Que puedan ajustarse a su comportamiento normal y esencial.
5. Que no sufran miedo ni angustia.

Estos conceptos, las Cinco Libertades y las Tres R, han sentado las bases para el estudio y mejoramiento del bienestar animal en la experimentación con animales.

¿Qué es bienestar animal?

Existen varios enfoques sobre el bienestar animal y por lo tanto diferentes definiciones. Hughes (1976) afirma que el bienestar es un estado de completa salud mental y física en que el animal está en con su ambiente y no sólo la mera falta de enfermedad. Broom (1986) lo define como el estado de un animal en su intento por adaptarse a su medio. Describe el bienestar como una característica individual que incluye la magnitud del éxito del animal para sobreponerse a todos los efectos ambientales. Así un individuo que no es exitoso en esto, puede llegar a enfermarse, estar herido o incluso morir. El bienestar animal varía en un rango desde muy positivo a muy negativo y es posible evaluarlo científicamente siempre que se use un rango adecuado de medidas (Broom, 1999). Dichas medidas incluyen respuestas fisiológicas, de conducta, inmunidad y sensaciones como el dolor, miedo o placer (Broom, 1991). Otra forma de definirlo es considerar el grado de adaptación en ambientes diseñados por el hombre sin experimentar sufrimiento (Duncan & Dawkins, 1983). Sin embargo, el bienestar animal no solo se refiere a la ausencia de estados emocionales subjetivos negativos, lo que se conoce como sufrimiento, sino también a la existencia de estados emocionales subjetivos positivos, a lo que generalmente se llama placer (Duncan, 2002).

Un aspecto central en muchas de las definiciones recién mencionadas es el concepto de sufrimiento. En términos generales éste se define como una estimulación aversiva del sistema nervioso central por conflictos fisiológicos y/o conductuales con el ambiente. El sufrimiento animal en particular, es definido como una experiencia subjetiva negativa, aguda o prolongada en el tiempo, en que el animal no es

capaz de ejercer las acciones adaptativas que normalmente lo ayudarían a reducir el riesgo al que se enfrenta (Dawkins, 1990). En la naturaleza los animales reaccionan frente a diversos estímulos como, por ejemplo, un predador, el hambre o a algo tan sencillo como el calor: un animal que tiene calor se mueve a la sombra, es decir, manifiesta una reacción conductual y compensa el malestar o incomodidad. Un animal que se enfrenta a un predador padece mucho estrés y si es que puede escapa y se salva, usando todos sus mecanismos naturales para sobreponerse a este riesgo. Sin embargo, en cautiverio, en laboratorios o en cualquiera de los sistemas artificiales donde se les mantiene, a veces se les somete a un estrés tan considerable, que no son capaces de ejercer sus condiciones adaptativas. Al ser sobrepasados en sus capacidades, no pueden sobreponerse y ahí es donde se presenta un problema de sufrimiento animal.

Ética y uso de animales

Como se señaló antes, muchos basan su preocupación, o indiferencia, en lo que respecta al trato de los animales, en posiciones morales cuya primera interrogante es si es que los animales tienen status moral o no. Esto es, ¿tenemos algún tipo de responsabilidad hacia ellos? De ser así, ¿Qué tipo de responsabilidad?

Existen 4 posturas éticas principales:

1. Utilitarianismo: cuyo principal exponente en nuestros tiempos es el filósofo australiano Peter Singer, conocido frecuentemente por su libro *Animal Liberation*, publicado en 1975. Esta corriente plantea que existe igualdad de especies, por lo que los intereses de cada una deberían tener el mismo peso. Es decir, no se debería experimentar con animales sólo por el hecho de serlo o porque como humanos los consideramos de alguna manera como inferiores. Sin embargo, también afirma que los animales no tienen conciencia de sí mismos: basta con que lleven una vida placentera, libre de dolor y sean sacrificados sin dolor. No considera valor moral en cada individuo y de acuerdo a este planteamiento, un ser humano sin auto-conciencia (ej. alguien con un retardo mental severo, un feto o un bebé recién nacido) también podría ser usado en los experimentos en que generalmente se usan animales; algo con lo que gran parte de la comunidad en general no estaría de acuerdo.

2. Derechos de los animales: una corriente de pensamiento fuertemente defendida por el filósofo Tom Regan (2003). Según esta, los individuos tienen valor inherente. El fin no puede justificar el violar los derechos de los individuos ya que, por el solo hecho de estar vivos, merecen respeto, sea cual sea su condición o el fin que se

persiga. Este argumento es usado por muchas organizaciones animalistas que son abolicionistas de la investigación y la agricultura comercial. Sin embargo, también plantea el derecho a defender la especie humana cuando hay conflictos de intereses, ya que la considera más valiosa que la de otros seres vivos.

Ambas corrientes, Utilitarismo y Derechos Animales coinciden en que es importante considerar los intereses de seres sintientes, es decir de aquellos que tienen la capacidad de sentir o percibir en forma subjetiva. En el caso de los animales se refiere principalmente a la habilidad de sentir dolor o placer. La sintiencia implica subjetividad, sentimientos o sensaciones que importan al individuo (Webster, 2006).

3. Integridad de la especie: Uno de los filósofos más importantes en esta corriente es Bernard Rollin (2003). Plantea que el valor intrínseco radica en la especie y no en el o los individuos. Una especie es más que la suma de los intereses individuales, su valor incluye su ambiente. La responsabilidad, por lo tanto, no es con los individuos, sino con mantener la especie; el individuo es subordinado al interés de su especie, ya que ésta constituye la unidad de supervivencia. Un problema es que este enfoque privilegia el genoma actual y en el caso de animales domésticos y de laboratorio se usa selección artificial. Sin embargo, de acuerdo a estos principios, la tendencia sería mantener las razas actuales y no usar este tipo de selección, sin que esto tenga un claro beneficio para los animales como individuos.

4. Centrada en el agente: También llamada la ética de la virtud. En vez de pensar en los animales, sea como individuos o como especie, el centro es ¿Qué nos hacen nuestras acciones hacia los animales a nosotros como seres humanos? La relación con animales es indirecta, se basa en la analogía de la naturaleza humana con la animal. Al estar centrada en lo que uno hace, permite distinciones según el uso que se haga de los animales, aún cuando se trate de una misma especie. Por ejemplo, el tratamiento de roedores en investigación versus control de plagas; mascotas versus plagas, etc. No obstante, un problema con esta corriente es que es muy vaga en varios aspectos y hace muy fácil justificar lo que hacemos a través del sentido común. Por otro lado, se pueden suscitar conflictos entre virtudes, por ejemplo compasión por el sufrimiento animal versus compasión por los niños que necesitan alimento de origen animal, ¿a cuál debería darse prioridad? Esta corriente no aporta directrices claras en ese sentido.

Es prerrogativa de cada sociedad, grupo de investigación o comunidad legislativa, cual corriente adoptará. Pero es difícil decidirlo, ya que no existe una postura defini-

tiva y se requiere una discusión abierta de temas controversiales a los que muchas veces la sociedad, o sectores de ella, se resisten. Generalmente, se adopta una visión híbrida con una combinación de elementos de las anteriores. Esto nos lleva a preguntarnos si tiene sentido entonces preocuparse de la ética. La respuesta es sí, por varias razones.

El pensamiento ético es necesario para poder formarse una opinión: hay mucha gente que quiere tener una opinión, pero realmente no sabe qué pensar.

Estimular el pensamiento ético ayuda a decidir la posición individual. Existen campañas con mucho 'gancho' emocional, pero sin un planteamiento ético claro. Se gastan importantes recursos en ellas con poco o nada beneficio real para los animales, ni siquiera pensando en la ética de la virtud. El pensamiento ético lleva a tener integridad, opiniones basadas en información, en evidencia, argumentos racionales e imparciales. Esto contribuye a sostener una justificación de nuestras actitudes y planteamientos morales. Esto produce un beneficio a largo plazo en la comunidad. Es también importante interesar en el pensamiento ético a personas con poder de decisión e información, por ejemplo legisladores, comités de ética, medios de comunicación, etc. En cuanto al financiamiento de la investigación con animales, los planteamientos respaldados por principios éticos son tomados con mayor seriedad y tienen mayores posibilidades de conseguir fondos.

Es cierto que este es un proceso, un paso a corto plazo, especialmente en una sociedad que sólo recientemente (al menos en comparación con otras) ha comenzado a preocuparse de estos temas. El hecho de que consume mucho tiempo y energía es visto muchas veces como una desventaja. Sin embargo, es un proceso necesario que no sólo mejora la integridad y coherencia de una comunidad, sino la calidad de la investigación, haciéndola más válida, publicable y universal.

Uso de Animales en Experimentación: Algunas cifras

En el Reino Unido se usaron más de 3.5 millones de animales de laboratorio en 2008. De éstos un 77% eran roedores, 17% peces y 3% aves. Casi el 80% de los procedimientos iniciados en 2008 fueron para evaluar la eficacia y seguridad de productos farmacéuticos (Home Office, 2009).

En Estados Unidos se reporta un total de poco más de 1 millón de animales usados en experimentación el 2007. Sin embargo, en este total no se cuenta a roedores de

los géneros *Rattus* y *Mus*, ya que están específicamente excluidos del Acta de Bienestar Animal (USDA-APHIS, 2008). Se estima que estos roedores representan el 90% de los animales usados en experimentación en los EEUU, aunque algunos autores estiman cerca de 23 millones de animales al año (Trull & Rich, 1999). Sea cual sea la cifra, el hecho es que existe un gran número de animales que están desprotegidos. Por ello ha habido una fuerte presión pública para cambiar el Acta y se han dado pasos en esa dirección. No obstante, se argumenta que el costo de implementar dicha protección perjudicaría la cantidad de fondos que hoy van directamente a financiar la investigación por lo que se han solicitado estudios de costos antes de tomar acción (Acta AWA, enmienda, USDA-APHIS, 2002). Es un punto a resolver que es muy sensible en la sociedad norteamericana. Sin embargo, aún cuando no existe la legislación concreta para la experimentación con roedores *Rattus* y *Mus*, sí es posible someter a inspección a las instalaciones de centros de investigación. Existen recomendaciones de estándares de tenencia y cuidado de estos roedores, que son provistas por las mismas entidades gubernamentales que sancionan el Acta (AWIC, 2006), por lo que igual se han dado pasos importantes en ese sentido y muchos científicos las cumplen, ya que reconocen el impacto positivo, tanto en sus resultados (por ejemplo, menos 'ruido' en sus datos) como en la percepción pública de su investigación.

El concepto de las 3 R

Como se mencionó anteriormente, este concepto proviene de la propuesta de Russell y Burch (1959) en su libro acerca de los principios de la técnica experimental humanitaria. Las 3 R son hasta hoy una pauta fundamental para mejorar las prácticas en investigación con animales. Su gran mérito radica en que a través de 3 sencillas directrices basales, es posible abordar todos los aspectos de la experimentación animal.

Reemplazo: Propone reemplazar, toda vez que sea posible, el uso de animales vivos en experimentación por otras alternativas viables o por animales menos 'sintientes'. Grandes avances se han hecho en las últimas décadas en cuanto al reemplazo de muchos modelos animales o etapas experimentales por pruebas *in Vitro*, cultivos celulares y simulación por medio de modelos matemáticos, gracias al uso de la computación.

Reducción: Cada vez se pone mayor atención en usar el número mínimo de animales que permita la obtención de resultados significativos, basándose en criterios

estadísticos y no arbitrarios o tradicionales. Es importante enfatizar el uso de antecedentes (como la variabilidad de un determinado parámetro) que permitan fijar o estimar criterios estadísticos (ej. número de réplicas), ya que reducir el n de un experimento en forma arbitraria sin un referente como este, podría hacer de todo el proceso un ejercicio inútil que terminaría finalmente desperdiciando animales y recursos, por no contar con el número mínimo necesario.

Refinamiento: Adecuar el protocolo de trabajo para minimizar potencial stress, dolor, sufrimiento o daño permanente que los animales puedan llegar a experimentar. Mejorar el bienestar animal, tanto durante el procedimiento como en el manejo diario. Es quizás el punto más importante, por su directa relación con los animales de experimentación y a la vez, extrañamente, el más difícil de implementar en muchos casos. Esto debido a que muchas veces impera larga una tradición o Status quo respecto a la forma de hacer los procedimientos. Para los revisores de proyectos en comités de bioética es frecuente encontrar explicaciones como “es la forma que siempre se ha usado y funciona bien”, sin que exista ningún cuestionamiento por parte del investigador o su equipo, acerca de si sería posible mejorar el procedimiento, aún en pequeños detalles (ej. la forma de manipular a los sujetos), para bajar los niveles de miedo y stress en los animales. No se trata de reinventar modelos o empezar todo desde cero, como la palabra lo dice se trata de refinar lo que ya existe, tratando de mejorarlo. Ello implica siempre un ejercicio de humildad, de cuestionarse si lo que el grupo de investigación lleva haciendo por 10 años es realmente lo mejor. Quizás es eso lo que hace que esta R sea muchas veces la más difícil de implementar en forma cotidiana y, sin embargo, con frecuencia es la más efectiva y la más barata: no siempre es necesario hacer grandes inversiones para poner jaulas más grandes. Darles algo que hacer a los animales en su reducido espacio, puede ser mucho más efectivo en términos de su bienestar, ya que les posibilita realizar conductas para las que están altamente motivados (ej. sustrato de papel picado en jaulas de hamsters).

Revisión bioética de protocolos de investigación con animales

En Chile es muy reciente la aprobación de una ley de protección animal que incluye a animales de experimentación. Aún es necesaria la formulación de todos los reglamentos que harán posible la implementación práctica y fiscalización de la ley. Sin embargo -y este libro es un reflejo de ello- hace ya varios años que la comunidad científica viene preocupándose por estos temas. De allí que existan también comités de bioética en muchas universidades e instituciones de investigación. Es algo que ha

sido impulsado por varios hechos: la preparación de muchos científicos nacionales en el extranjero (que implica capacitación en temas de manejo y bienestar animal antes de poder trabajar con ellos), colaboración con investigadores de otros países en que la legislación existe hace mucho tiempo, agencias extranjeras de financiamiento, restricción de las posibilidades de publicación en revistas internacionales de proyectos que no hayan contado con una revisión ética, etc. En esto ha sido importante el trabajo de CONICYT, que desde hace ya varios años, ha venido guiando a los investigadores y adentrándose en los temas de bioética y bienestar animal en forma paulatina. Esto hace además que la investigación desarrollada en nuestro país sea valorada y respetada en otros países más desarrollados, abriéndose así mayores posibilidades de colaboración y financiamiento para la ciencia en Chile.

Al no existir legislación hasta hace poco tiempo, lo que los centros de investigación han hecho, es adaptar a nuestra realidad nacional los métodos usados en países con mayor trayectoria en este tema. Se han utilizado varios modelos, la mayoría de ellos similares entre sí, basados principalmente en las regulaciones norteamericanas publicadas por el NIH y las europeas, principalmente del Reino Unido, que ha liderado el tema desde hace ya muchos años.

Los principales aspectos que deben mencionar, describir y explicar los investigadores que someten su proyecto a revisión por parte de un comité de bioética, son los siguientes:

- Información general del investigador y su equipo: formación y años de experiencia en el tema
- Información acerca del proyecto
- Propósito y la justificación científica del trabajo en términos generales: qué aporte al conocimiento se intenta obtener, ¿no se ha hecho antes?
- Descripción completa y detallada de los procedimientos a realizar: quirúrgicos y no quirúrgicos. En este último se considera también la supervisión diaria de los animales. Para esto existen protocolos que sistematizan la información y facilitan la toma de decisión en caso de que haya que aumentar medidas paliativas del dolor, sacar a algún animal del experimento y/o hacer eutanasia, etc. Ver Apéndice 1.
- Especie y número estimado de animales a utilizar: clara justificación de ambos
- Evaluación de la severidad potencial de cada procedimiento y del proyecto completo
- Calificación y experiencia del responsable y de su reemplazante en caso de ausencia
- Justificación de la investigación: información específica

- Por qué se está haciendo: beneficio potencial vs. costo para el animal
- ¿Es probable que el experimento cause sufrimiento (ej. dolor)?
- ¿Se ha considerado si es posible?
 - ¿Reemplazar?
 - ¿Reducir?
 - ¿Refinar?

Cada uno de estos puntos requiere de una explicación clara. No se considera suficiente una simple cita de un trabajo anterior o razones como “es el modelo que siempre se ha usado”. Se debe entregar una justificación bien argumentada que demuestre que el o los investigadores se han hecho estos cuestionamientos.

Beneficio potencial vs. costo para el animal: aún cuando esto puede parecer subjetivo y difícil de evaluar, es posible sistematizar este análisis, de tal forma de llegar a tener elementos para un proceso más objetivo.

I. Tipos de beneficio:

- Médico
- Científico
- Educacional
- Ambiental

Ejemplos: control de enfermedades, estudios fisiológicos, entrenamiento y perfección de técnicas, protección ambiental, etc.

II. Costo para el animal (Wolfensohn & Lloyd, 1994):

- Severidad: según los efectos adversos esperados se establecen tres bandas de severidad: Menor, Moderada y Sustancial. Para determinar esto se estiman los efectos adversos y la proporción de animales afectados a partir de antecedentes de experimentos anteriores, de la literatura o de procedimientos similares. Como primer paso se evalúa el Efecto potencial que conjuga el nivel esperado de efectos adversos inmediatos con el nivel de efectos adversos a largo plazo. Ver Figura 1.

Nivel de Efectos adversos inmediatos	Alto	Medio	Alto	Alto
	Medio	Bajo	Medio	Alto
	Bajo	Bajo	Medio	Alto
		Bajo	Medio	Alto
Nivel de efectos adversos a largo plazo				

Fig. 1 Evaluación del efecto potencial.

El resultado de esta evaluación se traslada a otra tabla (Columna izquierda) que conjuga el efecto potencial con la incidencia esperada en los animales a usar (Ver Figura 2)

Efecto Potencial	Alto	Baja	Sustancial	Sustancial
	Medio	Baja	Moderada	Sustancial
	Bajo	Baja	Moderada	Sustancial
		<5%	5-25%	>25%
Incidencia de efectos adversos				

Fig. 2 Evaluación del Nivel de Severidad

Ejemplos de Severidad Menor:

- Toma de muestra sangre infrecuente o pequeña
- Biopsia superficial
- Procedimientos en los que el animal será sacrificado antes de que muestre cambios mayores en su comportamiento habitual
- Procedimientos quirúrgicos menores bajo anestesia

Ejemplos de Severidad Moderada:

- Procedimientos quirúrgicos en que se provee cuidados post-operatorios y analgésicos en forma metódica
- Tests de toxicología con un punto final humanitario definido (es decir sin esperar mortalidad como punto final, como se hacía en pruebas de dosis letal-50)

Ejemplos de Severidad Sustancial:

- Cirugía mayor que cause sufrimiento post-operatorio
- Estudios de toxicología con grado considerable de morbilidad o muerte como punto final

- Cualquier procedimiento que resulte en una alteración significativa del estado normal de salud del animal

Son estos los elementos que permiten juzgar, disminuyendo la subjetividad y aumentando la objetividad, si un proyecto de investigación que utiliza animales tiene una justificación ética o no. El hecho de que esto lo revise un comité con científicos y profesionales de distintas áreas, aumenta también la confiabilidad y objetividad de la evaluación.

Comentario final

La revisión bioética de los proyectos de investigación con animales, no pretende ser una dificultad más en el ya complicado camino de la ciencia. Es más bien una oportunidad y, a pesar de la usual reticencia inicial, en países que llevan más tiempo usando estos esquemas, se ve finalmente como una ventaja. La razón es que esto permite mejorar la calidad de la ciencia, la percepción pública de la experimentación con animales, las oportunidades de financiamiento y la colaboración con otros centros de investigación.

Bibliografía

AWIC. Information Resources on the Care and Welfare of Rodents. AWIC Resource Series 2006; No. 37. <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/Rodents/rodents.htm>

Bentham, J. 1789. An Introduction to the Principles of Morals and Legislation. En: Animal Welfare (Appleby, M.C. & Hughes, B.O.; Eds). CABI (Wallingford, UK). 1997. p. 4.

Broom, DM. Indicators of poor welfare. British Veterinary Journal. 1986; 142: 524–526.

Broom, DM. Animal welfare: concepts and measurement. J.Anim. Sci. 1991; 69: 4167-4175.

Broom, DM. Animal welfare, the concept and the issues. En: Dolins, F.L. (Editor). Attitudes to animals, views in animal welfare. Cambridge University Press. Cambridge, U.K. 1999.

Descartes, R. 1637. Discourse on the Method. En: Animal Rights and Human Obligations, ed by Tom Regan and Peter Singer (Englewood Cliffs: Prentice-Hall). 1976.

Dawkins, M. From an animal's point of view: motivation, fitness and animal welfare. *Behav. Brain Sci.* 1990; 13:1-61.

Duncan IJH. & Dawkins MS. The problem of assessing 'well-being' and 'suffering' in farm animals. En: Indicators relevant to farm animal welfare (D. Smidt, ed.). Martinus Nijhoff, (The Hague). 1983; 13-24.

Duncan IJH. Gordon Memorial Lecture. Poultry welfare: science or subjectivity? *British Poultry Science*, 2002; 43: 643-652.

Harrison, R. Animal machines, Vincent Stuart, Londres 1964.
Home Office, 2009. <http://www.homeoffice.gov.uk/rds/pdfs09/spanimals08.pdf>

Hughes, BO. Behaviour as an index of welfare. En: Proceedings of the Fifth European Poultry Conference, Malta. 1976; 1005 – 1018.

Regan, T. Animal Rights, Human Wrongs. Rowman & Littlefield, 2003; 63-89.
Rollin, BE. Ethics and Species Integrity. *The American Journal of Bioethics* 2003; 3 (3) 15-17.

Russell, WMS. & Burch, RL. The Principles of Humane Experimental Technique. London, Methuen. 1959; 238 p.

Singer, P. Animal Liberation: A New Ethics for our Treatment of Animals, New York: New York review/Random House. 1975.

Trull, FL. & BA. Rich. More Regulation of Rodents. *Science*, 1999; 284 (5419): 1463.

USDA-APHIS. Report on Rats, Mice, and Birds, Pub.L.107171, title X, Sec. 10304, May 13, 2002; 116 Stat. 492. http://www.aphis.usda.gov/animal_welfare/downloads/awa/awa.pdf

USDA-APHIS, 2008. Animal Care Annual Report of Activities for Fiscal Year 2007. http://www.aphis.usda.gov/publications/animal_welfare/content/printable_version/2007_AC_Report.pdf

Webster, J. Animal sentience and animal welfare: What is it to them and what is it to us? *Applied Animal Behaviour Science* 2002; 100 (1-2) 1-3.

Wolfensohn, S. & Lloyd, M. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*. Oxford University Press, Oxford, 1994.

Sitios web de interés:

<http://scienceandresearch.homeoffice.gov.uk/animal-research/>

<http://www.felasa.eu/>

<http://grants.nih.gov/grants/policy/air/index.htm>

<http://www.nal.usda.gov/awic/labanimals/lab.htm>

<http://www.awionline.org/SearchResultsSite/laball.aspx>

<http://science.education.nih.gov/AnimalResearchFS06.pdf>

PROTOCOLO DE SUPERVISIÓN DIARIA DE ANIMALES

Fuente: Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare - edited by S. Wolfensohn and M. Lloyd, Oxford University Press, 1994.

Animal:	Puntaje	Fecha/Hora	Fecha/Hora	Fecha/Hora	Fecha/Hora	Fecha/Hora	Fecha/Hora	Fecha/Hora
Apariencia								
Normal	0							
Falta de acicalamiento (pelo en mal estado)	1							
Pelo en mal estado y/o secreciones oculares/nasales	2							
Pelo erizado, postura anormal	3							
Ingestión de agua y alimento/ Pérdida de peso								
Normal	0							
Incierta: pérdida de peso <al 5%	1							
Baja en el consumo: pérdida de peso 10 a 15%	2							
No hay consumo de alimento y agua	3							
Signos Clínicos								
Normal en temperatura, Frecuencia respiratoria y cardíaca	0							
Cambios leves	1							
t ^o : ≥ 1°C; Frec card./resp ↓ 30%	2							
t ^o : ≥ 2°C; Frec card./resp ↓ 50%, o muy baja	3							
Comportamiento espontáneo								
Normal, esperado	0							
Cambios menores respecto a lo esperado	1							
Poca movilidad y bajo estado de alerta, aislado del resto	2							
Vocalizaciones, automutilación, muy inquieto o muy deprimido	3							
Comportamiento provocado (Manipulación)								
Normal	0							
Leve depresión o respuesta exagerada	1							
Cambio moderado en la respuesta esperada	2							
Reacción violentamente o muy débil y precomatoso	3							
Ajuste de puntaje								
Si asignó '3' más de una vez, sume un punto extra por cada '3'	2-5							
Total	0-20							

0-4 Normal **5-9** Monitorar cuidadosamente, considerar analgésicos.

10-14 Sufimiento, proporcionar alivio, observar regularmente. Buscar segunda opinión de cuidador o veterinario a cargo. Considerar eutanasia. **15-20** Dolor severo. Eutanasia. Protocolo necesita ser re-evaluado.

4

LA MÁQUINA ANTROPOLÓGICA Y SUS REACTIVOS BIOLÓGICOS.

USOS Y ABUSOS DE LOS ANIMALES NO HUMANOS CON PROPÓSITOS CIENTÍFICOS

RAÚL VILLARROEL



La Máquina antropológica y sus reactivos biológicos. Usos y abusos de los animales no humanos con propósitos científicos

Raúl Villarroel

Iniciaremos nuestra reflexión, trayendo a colación las afirmaciones que el reconocido pensador italiano Giorgio Agamben, nos plantea en su breve obra “Lo abierto. El hombre y el animal” (Agamben, 2007), en relación con el minucioso examen que acomete respecto de las expresiones del filósofo Martin Heidegger, contenidas en su curso del semestre de invierno 1929-1930 en la Universidad de Friburgo, cuyo título es “Conceptos fundamentales de Metafísica. Mundo, finitud, soledad” (Heidegger, 1983). En él, Heidegger aborda una amplia investigación “acerca de la relación del animal con su ambiente y de la relación del hombre con su mundo” (Ibíd., p. 94).

Consideramos de sumo interés esta indagación, porque apunta a destacar un carácter esencial de la problemática que no parece haber estado lo suficientemente atendido en la tematización habitual de los asuntos referentes al mundo animal, hasta donde podemos dar cuenta de ello. Veamos, entonces, de qué manera podemos escrutar su sentido profundo y ubicarlo como punto de partida para esta reflexión, teniendo tan solo sumariamente a la vista algunas cuestiones de contexto necesarias para su mejor comprensión.

Agamben da cuenta en su libro de la inspiración que Heidegger habría encontrado para el desarrollo de sus ideas en el trabajo del reconocido biólogo y zoólogo contemporáneo Jakob von Uexküll (1864-1944), cuyas investigaciones “expresan el abandono sin reservas de toda perspectiva antropocéntrica en las ciencias de la vida y la radical deshumanización de la imagen de la naturaleza” (Ibíd. p. 79). Ciertos conceptos fundamentales de la investigación de von Uexküll habrían sido resignificados por Heidegger, en beneficio del rendimiento teórico que buscó extraerles para sostener la triple tesis del curso invernal, según la cual: a) la piedra no tiene mundo; b) el animal es pobre en mundo y c) el hombre es formador de mundo. Así sería como interpreta Heidegger la relación del animal no humano con su “círculo desinhibidor”, que es como denominó a aquel ambiente portador de significado que von Uexküll había llamado “mundo circundante” previamente, para diferenciarlo del simple espacio objetivo en que se desenvuelve lo viviente.

Se sabe que Heidegger emparentó muy estrechamente la experiencia del mundo animal no humano, en cuanto ésta sería puro “aturdimiento”, mudo estupor, es decir, sustracción de la percepción de las cosas en cuanto tales, privación del acceso al ente tal cual es con la experiencia humana del “aburrimiento profundo”, en cuanto tonalidad emotiva fundamental, y que sería el modo más originario en el que nos encontramos los seres humanos.

Sin embargo, de acuerdo con esto, aunque el animal no puede entrar en relación ni con el ente que él es ni con el ente que él no es -permaneciendo estupefacto, suspendido entre sí mismo y el ambiente-, su pobreza de mundo no lo deja simplemente del lado de la piedra, que sí carece totalmente de mundo. Lo que le ocurre, más bien, es que está constreñido en ese mundo ambiente en que habita, sin poder experimentarlo verdaderamente. Pero, esta última situación estaría en una vecindad extrema con la experiencia del aburrimiento profundo humano -esa experiencia esencial del Dasein, como dice Heidegger-, en cuanto ella significa también un estar encantado-encadenado para el hombre al interior del ente. El aburrimiento sería la experiencia típicamente humana en la que nos encontramos de golpe abandonados en el vacío, donde las cosas “no tienen nada para ofrecernos” (Ibíd. p. 121), puesto que estaríamos enclavados en, y consignados a, aquello que nos aburre; y, tal como está el animal, suspendidos entre nosotros mismos y el ambiente, ante nuestras propias posibilidades, que permanecen inactivas o se nos tornan inaccesibles en tales circunstancias. Ello permite concluir, entonces, que, estando “arrojados” y perdidos en el mundo que tenemos a nuestro cuidado, somos como los animales, sólo que hemos aprendido a aburrirnos, despertando de nuestro propio aturdimiento y a nuestro propio aturdimiento (Ibíd. p. 129).

Ahora bien, por otra parte, lo anterior, tal vez, nos podría mover a pensar que estamos aún muy lejos de entender que esa humanitas sobre la cual construimos el plexo de justificaciones que nos permiten intervenir irrestrictamente sobre la vida animal no humana (en la crianza intensiva para fines de alimentación, la experimentación científica, la manipulación genética, u otras) pasa demasiado cerca del hombre y se constituye, sobre todo, en virtud del soslayo practicado históricamente respecto de su propia naturaleza, en virtud de un “olvido” del phylum particular al que pertenece en tanto viviente. También se ha denominado “antroponegación” a este rechazo a priori a reconocer características compartidas entre animales humanos y no humanos (De Waal, 2007).

La “máquina antropológica”, como la llama Agamben (Ibíd. pp. 67-76), en su producción del borde diferenciador de lo humano, a partir de la oposición hombre/animal, humano/inhumano, funciona necesariamente mediante una exclusión. Sustenta la discriminación del animal en algo que no es propiamente un dato natural innato sino una producción histórica y que, como tal, no puede ser asignada al hombre en total propiedad (Ibíd., p. 73). Este elemento distintivo, presupuesto como característica de lo humano es el lenguaje. No obstante -reflexiona Agamben-, si se quita este elemento, la diferencia se borra de inmediato. Y aunque se le pudiera asignar -agregamos nosotros-, si admitiéramos ciertos planteamientos, como los de Montaigne en su Apología de Raimundo Sabunde por ejemplo, tendríamos que reconocer que los animales no sólo se comunican o emplean signos lingüísticos, sino que, además, son capaces de responder(nos) (Montaigne, 2003). Como ha sostenido Jacques Derrida, desde Aristóteles a Descartes, y especialmente desde Descartes a Heidegger, Lévinas y Lacan, esta cuestión determina a su vez muchas otras, referidas al poder, o a capacidades o atributos: a ser capaz de, tener el poder de dar, de morir, de enterrar a los muertos, inventar técnicas y muchas otras; un poder que consiste en tener tal o cual facultad como un atributo esencial. Pensando en esto mismo, la cuestión fundamental no será entonces saber si los animales son del tipo *zōon logon echon* (animal *rationale*), según la antigua definición aristotélica; es decir, si pueden hablar o razonar gracias a ese atributo o capacidad implicada en el *logos*, el poder-tener el *logos*, la aptitud para el *logos* (razón por la cual, además, el logocentrismo sería en primer lugar una tesis sobre el animal, privado del *logos*), sino si pueden sufrir, como afirmara Bentham (Derrida, 2008).

Ahora bien, esta cuestión nos interesa porque la posesión del lenguaje ha sido un claro indicador del límite que debemos reconocer a la hora de contraer obligaciones. Sólo con seres capaces de hablar nos ha parecido que tenemos que establecer vínculos de reciprocidad, o relaciones simétricas. En este sentido, y atendidas las consideraciones precedentes, pareciera que podríamos coincidir con Derrida y dar razón al filósofo utilitarista Jeremy Bentham cuando planteó que la pregunta decisiva para determinar si debemos o no reconocer obligaciones de moralidad para con los animales no humanos no es teniendo a la vista su afasia, su carácter alogon; no es preguntándonos si acaso éstos pueden o no hablar, o bien si pueden o no razonar, sino más bien si pueden sufrir, definitivamente (Bentham, 1996)².

² Cfr. Introduction to the Principles of Morals and Legislation, Cap. XVII, p. 283: “the question is not, Can they reason? nor, Can they talk? but, Can they suffer?”

Está claro que desde la antigüedad, se ha venido formulando una y otra justificación para excluir a los animales de la esfera de la moralidad; pensadores como Aristóteles³, Agustín⁴, Tomás de Aquino⁵, Descartes⁶, han sido categóricos a la hora de incapacitarlos, o desproverlos de inteligencia y voluntad, tornándolos de paso incompetentes morales. Y sin afán de insistir en el lugar común al que cualquier reflexión de este tipo habitualmente llega (la revisión de dichas concepciones filosóficas, que con fundamentos más o menos razonables estatuyeron la diferencia entre el hombre y el animal, y consecuentemente, la carencia de dignidad de este último), indagaremos a partir de aquí qué es lo que se ha tenido en cuenta a la hora de argumentar a favor o en contra de un punto de vista como el que presume la superioridad de lo humano y atribuye al hombre facultades, en algunos casos ilimitadas, sobre el destino de las especies animales no humanas, para conseguir a través suyo múltiples propósitos.

Como sabemos, estos propósitos van desde aquellos que, al menos en apariencia, hacen pensar que se busca otorgarles un reconocimiento, más o menos desinteresado, similar al que nos otorgamos (a veces) entre nosotros los seres humanos, como sería el caso cuando nos hacemos acompañar por ellos y los mantenemos en condición de mascotas; hasta aquellos otros empleos francamente aberrantes y penosos, como en el caso de su exhibición en circos, por ejemplo, donde se les condiciona a fuerza de violencia y privaciones a desempeñar comportamientos evidentemente del todo ajenos a su naturaleza originaria, para el simple y vulgar lucro de sus propietarios.

Podría considerarse, quizás, un terreno intermedio -y esto es el foco de la discusión en estas páginas- el propósito que se persigue en la experimentación científica cuando se recurre a los animales no humanos, en calidad de “reactivos biológicos”, y planificada o calculadamente se les extrae un rendimiento -muchas veces incompatible con su propio bienestar-, ya sea para incrementar el conocimiento de funciones o procesos fisiológicos, o para evaluar la seguridad de algunas sustancias, o para comparar evidencias comportamentales, entre muchas otras posibilidades. Se argumenta, en este último caso, que el recurso al animal está justificado porque éste ofrece la mejor oportunidad de obtener respuestas fiables y reproducibles respecto de la situación experimental, cuando su calidad genética y ambiental ha sido cuidadosamente asegurada en forma previa. Se requiere para tales fines, disponer especial

3 Cfr. Política, Libro I, 1253a; 1257a.

4 Cfr. De las costumbres de la Iglesia católica, II, XVII, 54.

5 Cfr. Summa theologiae, I-II, q. 6, art. 2; q. 17, art. 2.

6 Cfr. Discurso del Método, parte V.

celo en la provisión de controles sanitarios e higiene que aparten al animal de la presencia de microorganismos no deseados para los objetivos de la investigación y de un estricto control genético que impida la presencia de ejemplares portadores de caracteres inconsistentes con los propósitos del experimento diseñado (Cardozo, Mrad, Martínez et al., 2007, pp. 40-44).

Gracias a la experimentación con animales -se dice-, se ha avanzado en la investigación en salud, se han desarrollado nuevos métodos diagnósticos y nuevos sistemas, más refinados, para la obtención de vacunas. Se han hecho importantes contribuciones al desarrollo de la biología, de las biotecnologías y de la técnica de los trasplantes de órganos. Se han optimizado métodos clínicos computarizados y tratamientos radiológicos decisivos en la detección precoz, la prevención y la intervención terapéutica de patologías tan devastadoras como el cáncer. En el plano de las neurociencias, se han logrado reconocer los fundamentos moleculares y celulares de algunas enfermedades degenerativas. Incluso, la investigación en que se emplean animales no humanos en calidad de reactivos biológicos ha contribuido derivando beneficios y nuevas aplicaciones -como vacunas, antibióticos o anestésicos-, que pueden ser aplicados para mitigar las dolencias de sus propios congéneres domésticos (Ibíd., pp. 67-69). La enumeración podría extenderse, sin duda, pero no vale la pena intentarlo en este momento.

Por cierto, desde las prácticas de la cruel vivisección (Sánchez, 1996, p. 74) -tan frecuentes como cuestionadas durante el siglo XIX- hasta las exigentes regulaciones nacionales e internacionales existentes en nuestros días, destinadas a precisar los términos exactos en que es posible validar la experimentación con animales no humanos y otorgarle legitimidad conforme a estándares éticos, han acontecido una serie de transformaciones que no pueden desconocerse. De una manera u otra, estos cambios constituyen el soporte en que se asienta la defensa del empleo de ciertas especies -ratas, ratones, hámsteres, gatos, perros, ovejas y otros- en calidad de sujetos de experimentación; y de ciertos procedimientos -de control sanitario, de control genético, de diseño de condiciones ambientales, de analgesia, eutanasia y otros- con fines experimentales. Se define habitualmente como "trato humanitario" aquel que se esmera en proveer a los animales de laboratorio de buenas condiciones de permanencia durante su período experimental. Los protocolos de manejo de animales destinados a la experimentación consideran una serie de recomendaciones que parecen demostrar la conveniencia de cuidar a estos "sujetos experimentales" para no mermar su valor reactivo y favorecer resultados óptimos en el proceso de la investigación. Los "ambientes enriquecidos" aseguran la eficiencia del desempeño

científico y promueven “la adecuada respuesta al estímulo o interrogante experimental” (Cardozo, Mrad, Martínez et al., 2007, p. 70).

No obstante, siendo indudable lo señalado y ofreciendo los cuerpos normativos existentes, cuando menos en principio, ciertas garantías de que en las prácticas efectivas de laboratorio el sufrimiento animal puede ser verdaderamente minimizado, o que el respeto de su vida y su integridad está bien asegurado -incluso en circunstancias de considerarse necesario su sacrificio piadoso a través de procedimientos controlados de eutanasia-, el problema sigue siendo el cuestionamiento que desde diversos sectores y a partir de diferentes fundamentos filosóficos se hace recaer sobre la piedra angular que soporta al edificio de las prácticas de investigación y experimentación científica con animales no humanos en calidad de reactivos biológicos: el controvertido supuesto de que “los humanos están primero”, como sostuviera Peter Singer en su obra clásica “Liberación animal” (Singer, 1999) y que en virtud de los beneficios o ventajas que es posible derivar para la vida humana desde la experimentación científica, todo sacrificio ajeno está justificado. Ello supondría pensar que cualquier problema referido a los animales no tiene comparación con los problemas que puedan afectar a los seres humanos, tanto por la seriedad moral como por la importancia política que estos últimos poseen. Ya sabemos que a esta actitud prejuiciosa, algunos reconocidos defensores de los derechos de los animales, como Richard Ryder, Peter Singer o Tom Regan, la han denominado “especieísmo” (speciesism), aludiendo a ese afán ciego de establecer la supremacía de los intereses humanos con respecto a los de los demás seres sensibles; así como también a la creencia infundada en que el sufrimiento animal es menos importante que el sufrimiento humano. Suponer que la vida de un solo niño tiene mayor valor que la vida de todos los gorilas del mundo, por ejemplo, o que el valor de la vida de un animal no es mayor que el valor del costo de su sustitución para su propietario, son evidentes producciones argumentales de aquello que Richard Dawkins ha llamado una “mente discontinua”, porque se permite romper el lazo evolutivo y continuo que nos remonta hasta nuestras especies antecesoras, de las que nos diferencian tan solo unas cuantas notas sutiles (Dawkins, 1998. pp. 105-114).

Parte de esta discusión refiere a la pregunta por un supuesto valor intrínseco de los animales no humanos. Conciérne al hecho de pensar que éstos valen por sí mismos y no por algún otro fin agregado a su propia existencia, como por ejemplo por la utilidad que eventualmente pudieren prestarnos para precavernos de potenciales adversidades o daños para la salud, contenidos en ciertas sustancias o ciertas posibilidades terapéuticas aún no corroboradas como satisfactorias o eficientes en el

combate de las enfermedades. Habitualmente suponemos que a nuestra condición humana le es inherente una clase de valor; suponemos que poseemos una dignidad como señalara Kant. Un valor que no depende ni de lo felices o desdichados que podamos ser, ni de ninguna otra condición circunstancial de nuestra existencia; mucho menos creemos que este valor dependa de lo útiles o inútiles que los demás nos puedan encontrar en relación con sus propios fines. Y si creemos que “un príncipe y un mendigo, una prostituta y una monja, los que son amados y los que son abandonados, el genio y el niño con discapacidad mental, el artista y el filisteo, el más generoso de los filántropos y el usurero más falto de escrúpulos, todos ellos tienen un valor intrínseco [...] y todos lo tienen por igual” -como sostiene al respecto Tom Regan-, no estaríamos actuando con atención al deber de respeto por el valor que los seres humanos poseen, si los consideráramos, por ejemplo, como recursos médicos para fines de la investigación, interviniéndolos en contra de su voluntad o sin esperar a que dieran su necesario consentimiento (Regan, 1998, pp. 252-253). Luego, limitar la posesión de valor intrínseco exclusivamente a la especie humana y considerar que los animales no humanos, en virtud de cualquier razón que sea -su aparente carencia de lenguaje, o de inteligencia, o de sentido de la temporalidad, o de capacidad de planificación, etc.-, carecen absolutamente de dignidad y en consecuencia no son merecedores de respeto, no parece suponer un sustento mayor que el del mero prejuicio especieísta, como bien lo ha demostrado la investigación -también científica- de destacados zoólogos y estudiosos del comportamiento animal como Jane Goodall, Frans de Waal o Richard Dawkins, por mencionar algunos.

Ahora, un paso sin duda significativo en la contención de este especieísmo, lo constituyó el aporte de aquellos dos científicos británicos, William M. S. Russel y Rex Burch, que en 1959 publicaron su trascendente trabajo “The Principles of Human Experimental Technique”, pionero en atender a la cada vez más creciente demanda de reducción del uso de animales para fines experimentales. Su archiconocida idea de las tres erres: reducción-refinamiento-reemplazo en el uso de animales de laboratorio, presentó de forma clara cómo podía resguardárselos del abuso humano (Bekoff, 2003, p. 133); empleando menos ejemplares para conseguir igual cantidad de datos, valiéndose de técnicas alternativas para aminorar su angustia y su dolor, sustituyendo los sistemas in vivo por sistemas in vitro, in silico (simulaciones computarizadas), o incluso in acta, como agrega Lolas, para referirse a los derivados cognoscitivos obtenidos a partir de un metaanálisis de la literatura científica (Cardozo, Mrad, Martínez et al., 2007, pp. 16-17).

No es claro para quienes consideran a los animales no humanos como sujetos susceptibles de consideración moral y portadores de derechos, que por más sofisticadas que sean las técnicas analgésicas que se empleen en la investigación, los animales en verdad no padezcan y que lo que a menudo se hace con ellos en los laboratorios no constituya un flagrante abuso. Tampoco es tan claro que sea necesario el sacrificio de animales una vez que han dejado de prestar la utilidad que se necesitaba que prestaran; o que no constituya todo un dilema ético llegar a decapitarlos, electrocutarlos, dispararles, congelarlos o irradiarlos para darles muerte. “Sin duda, no podemos permitir que los animales sufran sólo por nuestra incapacidad de resolver asuntos difíciles”, afirma Bekoff, refiriéndose al hecho de que la posibilidad de estudiar animales no humanos de que disponemos, constituye un privilegio del que no debiéramos abusar y que, por el contrario, debiéramos tomárnoslo muy en serio (Bekoff, 2003, p. 148).

Ahora bien, la discusión en torno de los derechos de los animales es bastante antigua ya. Sin embargo, para algunos no parece tan fácil admitir sin objeciones que los animales no humanos sean merecedores de derechos, tan definitivos como los derechos constitucionales de los seres humanos. Se argumenta al respecto que pensar en los derechos de los animales es claramente una manifestación de antropomorfismo, y que hay una cierta hipocresía en dicha pretensión apologética pues la concesión de derechos a los animales es un asunto librado enteramente a nuestra voluntad humana y, en consecuencia, los únicos derechos de los que los animales podrían alguna vez disfrutar son aquellos que estuviéramos dispuestos a concederles, con lo cual el principio fundamental invocado quedaría de cualquier modo viciado ante esta limitación subyacente.

Es cierto que entre la concepción cartesiana del animal como un simple autómatu maquinaico y la suposición de algunos de que es necesario avanzar hacia la universalización de un corpus jurídico específicamente animal, ciertamente hay un gran trecho, mediado por una interesante gradiente de argumentos que se inclinan hacia uno u otro extremo. Las teorías cognitivas aplicadas al comportamiento de los animales aportaron interesantes insumos teóricos para alimentar este debate a partir de la década de los 80, trastocando muchas convicciones hasta entonces vigentes, sobre todo las de la perspectiva conductista. Frans De Waal comenta al respecto: “Actualmente, empleamos términos como “planificación” y “conciencia” al referirnos a los animales. Se cree que comprenden el efecto de sus actos, que son capaces de comunicar emociones y de tomar decisiones. Se cree incluso que algunos animales, como los chimpancés, poseen una política y una cultura rudimentaria”

(De Waal, 2007. P. 106). De ser ello así, el hecho agregaría un especial interés a la discusión acerca de los derechos animales, porque tendería a suprimir la base de sustentación de la excluyente maquinaria antropológica y tornaría difusas las dicotomías hombre/animal, humano/inhumano, a las que refiere Agamben en el libro que aquí hemos comentado.

No obstante, un serio escrutinio de posibilidades en relación con este problema, obligaría también a ponderar el juicio a la hora de pronunciarse a favor o en contra de tal posibilidad, particularmente por atención a algunos asuntos que de manera habitual escapan a nuestra conciencia, por ejemplo en relación con el hecho de que dependemos mucho más de lo que advertimos de los animales de laboratorio, ya que la mayor parte de los tratamientos médicos en la actualidad se han desprendido de investigación con animales; “cualquier persona que entra en un hospital hace uso de la investigación en animales” (Ibíd. p. 108).

En consecuencia, y considerando que se trata de un tema cuyo debate expresa de manera paradigmática las complejidades irresueltas de la moralidad de nuestro tiempo, y considerando, además, que todo parece indicar que nuestra existencia y nuestra salud dependen inevitablemente del devenir de la ciencia experimental, sólo parece posible cerrar esta argumentación tratando de establecer un suerte de principio heurístico (un principio de precaución, quizás) para tratar de determinar si es o no viable, si es o no legítima la experimentación con animales no humanos en laboratorios, para los fines que habitualmente hasta ahora se han perseguido, que es lo que constituye la razón fundamental de esta gran querrela de nuestro tiempo: la única experimentación válida es aquella que no vacilaríamos en practicar con sujetos experimentales humanos. Porque, cada vez que la máquina antropológica pone al animal en condición de simple reactivo biológico, la vida misma retrocede.

Bibliografía

Carmen Cardozo; Afife Mrad; Constanza Martínez et al. (2007). El animal como sujeto experimental. Aspectos técnicos y éticos. CIEB-VID U. de Chile, Santiago.

Frans De Waal (2007). Primates y Filósofos. La evolución de la moral del simio al hombre. Paidós, Barcelona.

Giorgio Agamben (2007). Lo abierto. El hombre y el animal. Adriana Hidalgo editora. Buenos Aires.

- Jacques Derrida (2008). *El animal que luego estoy si(gui)endo*. Trotta, Madrid.
- Jeremy Bentham (1996). *Introduction to the principles of morals and legislation*. Oxford University Press. Oxford.
- Marc Bekoff (2003). *Nosotros los animales*. Trotta, Madrid.
- Martin Heidegger (1983), *Gesamtausgabe*, vol. 29-30, Vittorio Klostermann, Frankfurt am Main.
- Mary Midgley (2002). *Delfines, Sexo y Utopías*. Fondo de Cultura Económica, Madrid.
- Michel de Montaigne (2003). *Ensayos completos*. Cátedra, Madrid.
- Miguel Sánchez (1996). “La ética del uso de animales con fines científicos”, en *Cuadernos del Programa Regional de Bioética, OPS/OMS, Santiago*. N° 3, pp. 69-87.
- Paola Cavalieri; Peter Singer (1998). *El Proyecto «Gran Simio». La Igualdad más allá de la Humanidad*. Trotta, Madrid.
- Peter Singer (1999). *Liberación animal*. Trotta, Madrid.
- Peter Singer (1995). *Ética práctica*. Segunda edición. Cambridge University Press, Cambridge.
- Richard Dawkins. “Lagunas en la mente”, en Paola Cavalieri; Peter Singer (1998). *El Proyecto «Gran Simio». La Igualdad más allá de la Humanidad*. Trotta, Madrid.
- Rosalind Hursthouse (2000). *Ethics, Humans and Other Animals*. Routledge, London.
- Tom Regan (1983). *The Case for Animal Rights*. University of California Press, California.
- Tom Regan. “Ganancias mal adquiridas”, en Paola Cavalieri; Peter Singer (1998). *El Proyecto «Gran Simio». La Igualdad más allá de la Humanidad*. Trotta, Madrid.

5

CONDICIONES DE MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN CHILE

CLAUDIA LÓPEZ



Condiciones de mantenimiento de los animales de experimentación en Chile

Existe abundante información que confirma la importancia del ambiente en que los animales de laboratorio son mantenidos, los requisitos para cada especie y cómo éste influye en los resultados experimentales que de ellos se obtienen (ILAR, 1999; Tuffery, A, 1995). Ofrecer a los animales un ambiente y manejo adecuados, tiene una connotación ética al asegurar bienestar, demostrar responsabilidad y respeto por la vida, minimizar el dolor o angustia, brindar un ambiente controlado que minimice las condiciones estresantes y asegure la calidad de los animales de experimentación en su rol de “reactivos biológicos”. Este último requisito de estabilidad ambiental es la primera razón que hace a los bioterios instalaciones de alto nivel de inversión y operación (Ruys, 1991).

En la salud de los animales de experimentación intervienen múltiples factores que interactúan con él de manera positiva o negativa. Cualquier desequilibrio en estos factores, deriva en stress que, de persistir, se hace perjudicial, provocando un desbalance en el medio interno del organismo el cual perdura por tiempo variable (Ruys, 1991). Si el animal en este estado se ve enfrentado a condiciones adversas como frío, microorganismos, mala ventilación, etc., puede verse expuesto a algún tipo de alteración y/o infección.

La infección (presencia de agentes etiológicos en un animal), no necesariamente provoca enfermedad, sólo puede implicar la alteración de una función o estructura de uno o varios órganos, que puede ser de por vida. En animales de experimentación es poco frecuente ver signos clínicos de enfermedad, en su mayoría son subclínicas o latentes, sin embargo, los cambios antes mencionados aunque sean leves, pueden tener efectos desastrosos en los resultados de una investigación (interferencia experimental) (Ruys, 1991, ILAR, 1999) . Adicionalmente a ello, algunas infecciones son zoonosis, por lo que además implican riesgo a la salud del ser humano.

En Chile, estos aspectos tradicionalmente han sido de poco interés o no han sido considerados por parte de los investigadores y usuarios a la hora de emplear animales en sus estudios. Sin embargo, en países desarrollados, la demanda de calidad y bienestar animal muestra una tendencia creciente y exigente. Así hoy lo “excelente” en calidad, será lo “normal” para mañana. La apertura del país a través de los tratados de libre comercio y el mundo científico académico, traerá consigo exigencias de calidad en los resultados de todos los bioensayos en que son utilizados los animales de laboratorio.

Situación en Chile

En el país, la ciencia de animales de laboratorio se ha hecho conocida y se ha desarrollado lentamente, asociada al quehacer académico, científico y ligado al accionar de la Autoridad Sanitaria.

Poco se conoce del estado del arte de los bioterios (instalaciones donde se crían y mantienen animales de laboratorio) en Chile, a diferencia de países como Brasil donde se han realizado catastros nacionales con el fin de conocer el estatus de desarrollo, tecnologías utilizadas, mercados, fortalezas y deficiencias.

A nivel nacional, hay estudios puntuales sobre las condiciones de los bioterios en Chile, cuyos resultados no son muy alentadores y a continuación se muestran resumidamente.

Méndez y Romero (2007), con el fin de caracterizar las condiciones de producción y/o mantenimiento los Animales de Laboratorio en la I, II, VIII y IX Región de Chile y a la vez compararlas con datos actualizados de la Región Metropolitana realizaron una encuesta a 18 dependencias, abarcando bioterios de cría y de experimentación.

1) Diseño Arquitectónico: Características como disponibilidad de salas de cuarentena, laboratorios, juntas piso-pared arqueadas, materiales lavables e higienizables en pisos, paredes y pasillos independientes no están presentes en los bioterios nacionales.

2) Factores Ambientales: El fotoperíodo es uno de los factores ambientales regulado en el 100% de las instalaciones, no así el control de humedad, inyección de aire filtrado, presiones diferenciales ni controles de temperatura automático, lo que es crítico en bioterios de regiones del país.

3) Alojamiento: En los bioterios nacionales se utilizan variados tipos de jaulas y estantes de acuerdo a la especie animal, en la mayoría de los casos cumpliendo con las exigencias para cada tipo de animal de laboratorio. Una barrera sanitaria vital es la esterilización de los materiales que ingresan al bioterio. El estudio arrojó que la viruta no esterilizada es comúnmente usada en todos los bioterios de regiones, en contraste con lo observado en Santiago, donde del 92,3% de las dependencias que emplea viruta como material de cama, el 76,9% la esterilizan mediante autoclave y

el 7,69% esterilizan el heno y paja mediante gas formol, además, una unidad declaró esterilizarla mediante rayos ultravioleta.

4) Nutrición: Para el suministro de agua en los animales, el 14,28% de los bioterios de Santiago posee sistemas automáticos, mediante cañerías con niple y un 85,7% utiliza botellas principalmente de vidrio con tubo sorbedor del mismo material o de acero inoxidable. Similar tendencia fue observada en regiones donde el 75% prefiere el uso de botellas de vidrio. Sólo en un bioterio se acidifica el agua previa a su administración.

Todos los bioterios encuestados usan dietas nacionales, sólo uno de Santiago importa alimentos de Estados Unidos para sus roedores (7,14%). Tanto la esterilización (por irradiación de rayos gama o autoclave) y análisis microbiológico, no es habitual en el total de los bioterios de regiones y en el 50% de los bioterios de Santiago, el 21,42% de las dependencias realiza controles microbiológicos y análisis químico proximal en forma rutinaria a las partidas de alimento que reciben, en tanto dos instalaciones, si bien esterilizan el alimento no realizan ningún tipo de control posterior al procedimiento (14,28%).

5) Modelo animal: En los bioterios encuestados, el modelo animal más utilizado es el ratón, siendo las variedades más empleadas la BALB/c seguida de la CF-1. La cepa de rata más empleada es la Sprague Dawley. El empleo de aves, roedores silvestres y primates sólo fue observado en algunos bioterios de Santiago.

6) Estado Sanitario: Este no es un factor considerado en la mayoría de los bioterios de regiones, un 75% declara no realizar ningún tipo de control microbiológico ni genético en sus animales y sólo uno ha realizado necropsias y análisis bacteriológicos y parasitológicos. En Santiago, el 64,2% de los bioterios realizan algún tipo de control del estado sanitario y genético de los animales, siendo el control parasitológico una de las prácticas más implementadas (88,8%), seguido por el análisis bacteriológico (55,5%), necropsias (55,5%) y los estudios hematológicos, inmunológicos, genéticos y otros (micológicos y dentales) que se realizan en sólo un 14,28% de las instalaciones. El control de enfermedades virales solamente es practicado por una de las dependencias encuestadas en la especie aviar, sin embargo, en el caso de los roedores no son patógenos que se controlen.

7) Personal y bioseguridad: La presencia de auxiliares y técnicos en los bioterios es mayoritaria, en tanto, la supervisión veterinaria está presente en mayor proporción en instalaciones de Santiago respecto de regiones.

El nivel de perfeccionamiento en el área del cuidado y uso de los animales de experimentación no es una práctica habitual en regiones, a diferencia de Santiago donde el 42,8% de los profesionales mantienen un nivel de actualización permanente.

La realización de chequeos médicos, tendientes a detectar una posible zoonosis o estados alérgicos en el personal que ingresa a trabajar con los animales, no es una práctica que se realice en los bioterios, como tampoco los exámenes preventivos de salud.

8) Condiciones experimentales: El uso de analgésicos o anti-inflamatorios posterior a un procedimiento invasivo no es una práctica habitual en los bioterios.

Como ocurre en la mayoría de los casos, las instalaciones que albergan animales de experimentación en nuestro país no fueron construidas con ese propósito y presentan serias deficiencias en diseño, equipamiento y control efectivo de los parámetros ambientales, como también problemas estructurales. Esto dificulta enormemente el control de las variables del ambiente que rodea a los animales y los predispone a stress, infecciones y/o enfermedades, razón por la cual no pueden ser certificadas bajo las normativas de Calidad y Bienestar Animal. Esto se acentúa cuando los procedimientos realizados no aseguran eliminación total de microorganismos de las áreas, equipos e insumos del bioterio, por carencia de áreas de lavado exclusivas, esterilización y controles de calidad internos.

A esto se suma el efecto de contar con animales de una calidad convencional (con microflora y microfauna desconocida que puede incluir patógenos), los cuales no son controlados en su aspecto microbiológico ni genético. Esta calidad deficiente de animales hace factible la presentación de interferencias experimentales por patologías latentes o subclínicas.

Los resultados de este estudio, dejan en evidencia que en Chile no existen dependencias para la crianza o mantenimiento de animales de laboratorio en condiciones óptimas que garanticen tanto su bienestar como la invariabilidad y confiabilidad de los resultados obtenidos a partir de ellos.

Si bien algunas unidades están trabajando con un buen nivel de estandarización acorde a las exigencias internacionales (estantes de microaisladores, animales transgénicos, mutantes importados), no representan la realidad nacional y continúan presentando importantes deficiencias en aspectos de bioseguridad y salud ocupacional, capacitación, competencia del personal y aplicación de principios bioéticos que deben ser resueltos (eutanasia, manejo del dolor).

Los desafíos para el país

La globalización de la cual Chile no está ajena y la incorporación del país a tratados de libre comercio con mercados como el NAFTA, MERCOSUR, CEE y Asia, trae necesariamente exigencias relativas al bienestar, cuidado animal y aseguramiento de la calidad de los productos y servicios importados y exportados en sus diferentes etapas de producción, control de calidad y comercialización. Ello implica el mejoramiento sustancial de los controles de calidad de los productos que Chile importa, exporta y consume internamente, con especial énfasis en los alimentos, medicamentos y vacunas. En este desarrollo no puede quedar ajeno el quehacer científico y tecnológico que involucre el uso de animales de laboratorio.

Todas las entidades que utilizan animales de experimentación deben ser partícipes y responsables del cumplimiento de todas las normativas de cuidado y uso de animales de laboratorio, aspecto que incluso es parte de la Ley de Protección Animal N° 20.380 promulgada en septiembre del año 2009. Este tema compete a todas las personas, en especial a los que están involucrados con el manejo, cuidado y uso de animales de laboratorio, desde el técnico que cuida a los animales hasta la autoridad máxima de la organización.

Si estas mejoras no son realizadas, el país corre el grave riesgo que las actividades de la Autoridad Sanitaria y la investigación biomédica, sean severamente cuestionadas, si se toma en conocimiento que no existe ningún bioterio chileno certificado, pudiéndose fácilmente poner en duda los resultados obtenidos al conocerse la condición convencional de los animales empleados y su crianza en condiciones que transgreden el bienestar animal y la salud ocupacional. Esto se hace crítico con los mercados externos, donde las exigencias relativas a la calidad son crecientes y ante lo cual nuestro país debe estar preparado.

A excepción de Brasil, Cuba y Argentina, en Latinoamérica no existen bioterios que cumplan con los requisitos internacionales de Calidad y Bienestar animal, quedando así la región en un franco retraso tecnológico y fuera de toda competitividad.

Es urgente que los bioterios nacionales sean modernizados, que incorporen tecnologías de punta y altos estándares bioéticos en los procesos de cría, mantención y uso de animales de laboratorio. Estos suponen un alto nivel de inversiones en infraestructura, equipamientos y recursos humanos capacitados en Ciencia de Animales de Laboratorio, en bioseguridad sistemas de calidad, bioética.

Si bien la obtención de recursos para inversión siempre es una labor difícil, aquí tienen un importante rol los fondos concursables para proyectos de infraestructura, equipamiento y capacitación, entre otros.

En líneas generales, los bioterios modernos deben tener una planta física bien planificada, diseñada, construida y mantenida (ILAR, 1999; Ruys, 1991), deben contar con rigurosas barreras sanitarias, como autoclave doble puerta, filtros HEPA en los inyectores y extractores de aire, gabinetes de flujo laminar para cambios de camas, máquinas de lavado, cortinas de aire, presiones diferenciales, flujo unidireccional, entre otros. El sistema de alojamiento de los animales debe tener filtros en cada jaula (microaisladores) que los aíslan del ambiente y evitan las contaminaciones cruzadas entre jaulas, desde y hacia el personal que los manipula. La calidad de los animales producidos y/o mantenidos debe ser definida microbiológica y genéticamente, donde el requisito mínimo es la calidad libre de patógenos específicos (specific pathogen free) (Tuffery, A, 1995).

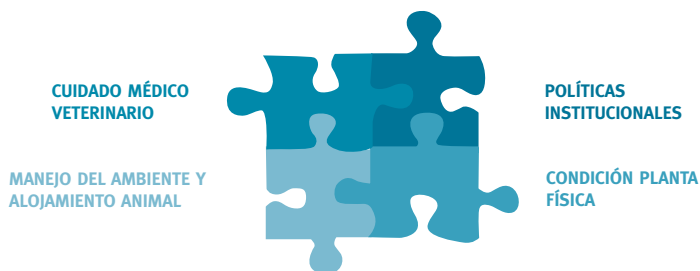
A nivel de cada organización se exige la aplicación de una política interna de cuidado y uso de los animales de laboratorio, de salud del personal, de calificación y capacitación y el funcionamiento de un comité de bioética y cuidado animal que oriente y regule las actividades que involucran animales.

Todos estos requisitos mencionados son necesarios para la certificación de los bioterios ante organismos como la Association for Assessment and Accreditation on Laboratory Animal Care International (AAALAC International).

Beneficios de la certificación de bioterios

La certificación en cuidado y bienestar animal considera cuatro grandes aspectos: las políticas institucionales, el cuidado del ambiente y alojamiento animal, la supervisión médica veterinaria y la planta física.

Esta certificación es un sello de calidad y un signo de compromiso de la entidad receptora con el cuidado y bienestar animal, además de hacerla respecto de sus pares.



El proceso de certificación realizado por la AAALAC se enfoca en el mejoramiento continuo, define rendimiento, mejores prácticas, progreso y permite la comparación de la eficiencia de distintos manejos éticos y de bienestar dentro del bioterio.

El logro de la certificación lleva a la adopción de altos estándares en manejo y uso de animales de laboratorio, ayuda a la competencia del ámbito científico por el bienestar animal, promueve la validez científica y provee una imagen positiva a la comunidad.

La certificación beneficia a la ciencia a través de la reducción o eliminación de variables, la reproducibilidad de resultados, la significancia estadística de datos y la comparabilidad de estudios.

Los animales se ven beneficiados porque ellos son el centro del foco de evaluación, la perspectiva de los bioterios se hace independiente de los lineamientos de la Institución, ésta se hace competitiva y se posiciona como referencia.

Finalmente, el recurso humano se ve favorecido ya que se asegura un alto nivel de bioseguridad y salud ocupacional, se empodera a los equipos de trabajo involucrando a todos los niveles de jerarquía y representa un estímulo positivo y de orgullo al personal.

Referencias

Ruys, Theodorus, 1991. Handbook of facilities planning. Volume 2. Laboratory animal facilities. Van Nostrand. New York. 420 p.

Tuffery, A, 1995. Laboratory animals. An introduction for experimenters. 2nd Edition. Wiley&Sons. 392 p.

ILAR, 1999. Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio. National Research Council. National Academic Press. 147 p.

AAALAC, 2006. Workshop Internacional: Programa de certificación de Bioterios en Cuidado animal. Organizado por COBEA. www.aaalac.org

Méndez, G y Romero, S. 2007. Instalaciones que albergan animales de laboratorio en Chile. Trabajo en prensa.

6

PRINCIPALES PAUTAS DE REFINAMIENTO EN EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

GABRIELA MÉNDEZ



Principales Pautas de Refinamiento en Experimentación Animal

Introducción

El uso de animales en investigación biomédica y en pruebas de eficacia y seguridad biológica es una más de las técnicas disponibles que diariamente se emplean en muchos laboratorios. Su uso se remonta desde de la antigua Grecia, donde Aristóteles (384-322 a.C.) describe las bases de la experimentación animal en su libro “Historia Animalium”.

Si bien son innumerables los beneficios que se han obtenido gracias a la experimentación animal, entre los cuales se puede mencionar: Incremento de la esperanza de vida humana en 25 años (1900-1990); Diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades animales y humanas; Pruebas de seguridad o eficacia en productos farmacológicos de aplicación en el área médica y veterinaria; etc., no podemos desconocer que la experimentación con animales constituye hoy en día un problema ético.

Tras la promulgación de la Primera Ley sobre Crueldad Animal (Cruelty To Animals Act, 1876) en Inglaterra, muchas normativas han tratado de regular y limitar el uso de animales en investigación, pruebas de seguridad o en educación, ya que existe evidencia científica que son seres “sintientes” (o que sienten dolor) y la convicción de que es moralmente inaceptable provocarles dolor sin una adecuada fundamentación.

Uno de los principios mundialmente aceptados e incorporados en muchas de las legislaciones existentes en la protección de los animales empleados en experimentación científica corresponde a las denominadas tres “Rs” de Russell & Burch (1959), que se refieren a la responsabilidad del investigador por preferir técnicas alternativas, que no impliquen el uso de animales en investigación (Reemplazar); en el caso de que lo anterior no fuera factible, emplear el mínimo número de animales sin afectar la validez de los resultados experimentales a través del empleo de buen diseño experimental (Reducir); y a la utilización de todos los métodos y tecnologías disponibles para minimizar la afeción o sufrimiento que se le puedan ocasionar a los animales utilizados (Refinar).

Al momento de evaluar los aspectos éticos y bioéticos de un proyecto de investigación científica es importante revisar si los principios de: Reemplazar, Reducir y Refinar han sido aplicados, como también, si los posibles “beneficios” derivados de los procedimientos compensan el “daño o costo” provocado, es decir, si sopesan el sufrimiento o muerte causado en los animales. En este balance ético, además de los objetivos planteados, que pueden indicar directa o indirectamente los eventuales beneficios, debemos considerar la “calidad o validación experimental” que implica desde: el diseño experimental; la utilización de modelos estadísticos que minimicen el número de animales a manipular, pero que a la vez, validen significativamente los resultados que se obtengan; una correcta selección de la especie a emplear (estandarizada tanto genética como sanitariamente); disponer de adecuadas y controladas condiciones de confinamiento; la aplicación de técnicas de refinamiento y contar con personal capacitado en el área que incluyendo a los encargados de la limpieza y alimentación de los animales, técnicos que colaboren en los procedimientos experimentales, científicos o directores de la investigación propuesta y médicos veterinarios especializados en animales de laboratorio (Demers G et al. 2006, Guerrero J & Manteca X. 2000; Jarvis S et al. 2005, Roesell H. 1996)

La cuantificación de los costos muchas veces también puede ser difícil ya que conlleva a valorar las diferentes especies, más allá de su valor intrínseco dentro de la naturaleza sino que también por la sensibilidad social, religiosa o cultural que exista por la especie en cuestión o por su cercanía genética con el hombre, bajo este concepto; ¿son los costos implícitos en un protocolo experimental que se desarrolle en primates más altos que uno que emplee roedores o insectos?; por el contrario, cuando se trate de especies consideradas como plagas o de abasto, destinadas al consumo diario por el público en general, ¿debe ser su muerte desvalorada y por ende disminuir la valoración de los costos?.

Es importante destacar que para la mayoría de las leyes y normativas existentes sobre protección animal y específicamente referidas a su uso con fines experimentales, están circunscritas a animales vertebrados, es decir, que tengan presencia de un sistema nervioso capaz de reaccionar a estímulos externos. Por ejemplo, de acuerdo al Real Decreto Español 223/1988 (http://161.116.168.77:8080/Prova/farmacia/medicaments/fitxers/legislacio/real_decreto_223.pdf, 09/Febrero/2010.) se define como animal a “cualquier ser vivo vertebrado no humano, incluidas las formas larvarias autónomas capaces de reproducirse, con exclusión de formas fetales o embrionarias”, por lo que el empleo de organismo invertebrados quedan fuera del marco legal no así ético, ya que, si bien existen reportes y literatura sobre su capacidad de

percibir y responder a noxas o estímulos adversos (Smith J., 1991), todavía no existe un consenso general, tanto a nivel científico como social, respecto si estas especies animales son capaces de sufrir y de que manera lo manifiestan.

El objetivo de este capítulo es entregar algunas técnicas de refinamiento que puedan ser aplicadas en el empleo de las especies de animales más utilizadas en investigaciones biomédicas.

Cabe señalar que solamente corresponde a un resumen extraído de las principales pautas existentes al respecto, no corresponde a una revisión exhaustiva de todas las técnicas de refinamiento disponibles o susceptibles a ser aplicadas en animales de investigación, sino que corresponden a una serie de principios generales que pueden ser de ayuda para la formulación de los proyectos de investigación y promueven el bienestar animal por lo que se sugiere al investigador si desea profundizar en el tema referirse a las fuentes originarias.

Análisis Costo/Beneficio

La evaluación sistemática de los proyectos de investigación que involucren el empleo de animales como reactivos biológicos deberían considerar dentro de su análisis de costos/beneficios y fundamentación, lo siguiente:

- 1) Evaluación de Beneficios: Objetivos realistas y alcanzables acorde a la metodología a desarrollar cuya finalidad directa o indirecta esté basada en “el avance del conocimiento, la protección de la salud y/o el bienestar de los hombres y de los animales” (Principios Éticos Internacionales para la investigación biomédica con Animales - CIOMS (1949) http://www.cioms.ch/frame_1985_texts_of_guidelines.html, 09/Febrero/2010).
- 2) Disponibilidad de recursos: Dado que los animales pueden sufrir como consecuencia de los procedimientos experimentales es, el investigador el responsable de emplear las técnicas disponibles que minimicen el potencial dolor o malestar que padecen los animales durante el desarrollo experimental, como también de proveer adecuadas condiciones de manejo y confinamiento.
- 3) Evaluación de costos o daños implícitos: Aplicación de los principios implícitos en las tres “Rs” de Russell & Burch (1959):

3.1 Reemplazo

Utilización de técnicas alternativas que puedan aportar el mismo nivel de información que el obtenido en procedimientos con animales y que no impliquen el empleo de estos. Los tipos de reemplazo pueden ser diversos y pueden incluir:

Reemplazo Total: No se requiere el uso de animales, ejemplos de estos son:
 Eficiente uso de la información existente: Base de datos disponibles, protocolos y estudios previos (evitar la duplicidad experimental). Independientemente de los resultados del estudio, el investigador tiene la obligación ética de comunicar los resultados obtenidos y la metodología utilizada sobre todo si esta implica sufrimiento animal y no conduce a resultados exitosos.

Modelos Matemáticos de Predicción: Como lo son Estudios de cinética ambiental, Fármaco-toxicocinética, PB-PK/PD (Physiologically Based Pharmacokinetic/Pharmacodynamic)

Modelos computacionales, audiovisuales o mecánicos
 Empleo de organismos vegetales (plantas o algas) y unicelulares (bacterias, hongos, protozoos).

Técnicas Físico-químicas

Métodos In Vitro: Cultivos celulares de líneas inmortales/ transgénicas.

Estudios en Humanos (muestras o tejidos, estudios preclínicos, procedimientos no invasivos).

Reemplazo Relativo: Es necesario sacrificar un animal para la obtención de órganos, tejidos y células para estudios in Vitro.

Reemplazo Parcial: Implica el empleo de animales de baja escala filogenética, por ejemplo invertebrados, como también el empleo de ensayos pilotos o el uso de métodos no-animales en una etapa previa al desarrollo experimental propiamente tal.

3.2 Reducción

La reducción se refiere a la exigencia científica, moral y legal (en algunos países) de utilizar pocos animales sin invalidar la significancia estadística de los resultados experimentales obtenidos a partir de ellos. El empleo de estudios pilotos pueden reducir dramáticamente el número de animales empleados en un ensayo experimental, como también el empleo de test estadísticos que evalúen varios factores simultáneamente, los cuales sirven para garantizar que el tamaño muestral sea el adecuado, grupos demasiado pequeños o grandes representan un mal uso de los animales de experimentación ya que generan sufrimiento innecesario.

El diseño racional y eficiente del modelo experimental a utilizar, que implica: la adecuada selección de la especie a emplear de acuerdo los objetivos planteados. La tendencia actual es al empleo de animales genéticamente modificados o a los cuales se les han incorporados genes foráneos que simulan procesos patológicos animales o humanos, como también al empleo de animales estandarizados tanto genética como microbiológicamente, ya que disminuyen la variabilidad de los resultados obtenidos y por ende garantizan reproducibilidad de los ensayos. La elección de una especie inapropiada puede invalidar los resultados obtenidos y por ende es ética y científicamente inaceptable.

El impacto de las condiciones de confinamiento en la variabilidad experimental y en el número de los animales de experimentación deben ser considerados, teniendo cuenta no solo las normas mínimas establecidas en la legislación sino que también las necesidades conductuales y sociales propias de la especie a estabular.

Estabulaciones o condiciones de confinamiento inadecuadas pueden causar alteraciones fisiológicas y conductuales en los animales y su vez en la validez y aplicabilidad de los resultados experimentales. Dentro de los factores que deben considerarse son: espacio mínimo disponible por animal en jaulas o corrales, tamaño y estructura de los grupos, control de parámetros ambientales (temperatura, humedad relativa, foto-período, recambios de aire/hrs., ruidos), el empleo de dietas balanceadas y certificadas apropiadas a la especie a confinar al igual que los lechos o material de cama. Para mayor información revisar publicaciones de Hume C, (1972); Lang CM et al (1977); Van Zutphen LFM et al. (1993); Zúñiga M et al (2001); Svendsen P y Hau J (1994).

3.3 Refinamiento

Procedimientos que permiten aliviar o minimizar el posible dolor o malestar y que garanticen el bienestar de los animales durante todo el protocolo experimental, por lo que el empleo de técnicas no invasivas deberían ser de elección.

La determinación del grado de invasividad de los procedimientos que se realicen depende de varios factores: naturaleza, duración nivel de cambios que produzcan (como afectan al animal), frecuencia; los sistemas biológicos involucrados y sus consecuencias en términos de dolor y estrés en el animal (receptores nociceptivos involucrados); interferencia con necesidades básicas o particulares del animal o de la especie y sus repercusiones posteriores; etc. (Baumans V. et al. (1994), Morton DB & Townsend (1995), Sanford J et al. (1986), Zimmermann M (1983). Si bien es cierto una forma fácil de determinar la severidad de un procedimiento sería aplicar el sentido común y basarnos en el principio de analogía, donde aquellos procedimientos que causen dolor o sufrimiento un ser humano serían también susceptibles de causarlo en un animal, sin embargo, dada la diversidad de las especies empleadas en investigación científica y de criterios que pueden ser aplicados es, que diferentes niveles de valoración sobre la afcción o severidad que producen ciertos procedimientos experimentales han sido publicados, la mayoría tendientes a categorizar en baja, media o alta el nivel de severidad implícito en el protocolo experimental ya sea antes, durante o después de su aplicación (ver tablas N^o 1, 2 y 3).

Tabla 1. Parámetros utilizados para valorar la severidad de un procedimiento experimental (Wallace et al., 1990) La severidad total es la suma de las puntuaciones. Si la puntuación es inferior a 8, el procedimiento se considera de severidad baja; entre 8 y 20, el procedimiento es de severidad intermedia; y si es superior a 20, el procedimiento es de severidad alta.

Parameters used to value the severity of an experimental procedure (Wallace et al., 1990). The total severity is the sum of all scores. If the score is below 8, the procedure is considered of low severity; if it between 8 and 20, the procedure is of intermediate severity; and if it is above 20, the procedure is of high severity.

Parámetro	Rango de Puntuación
Antes del procedimiento	
Animal consciente / inconsciente	1 / 0
Anestesia	0 - 4
Preparación (ej: ayuno prequirúrgico)	0 - 2
Inmovilización	0 - 4
Duración	0 - 2
Sensibilidad del tejido	0 - 2
Riesgo para el órgano	0 - 2
Riesgo de mortalidad	0 - 4
Dolor	0 - 5
Estrés	0 - 5
Restricción de conducta	0 - 5
Después del procedimiento	
Dolor	0 - 5
Estrés	0 - 5
Restricción de Conducta	0 - 5

De acuerdo a Wallace et al (1990) The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals; Lab Anim 24(2): 97-130; doi:10.1258/002367790780890185 [PDF] (<http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/24/2/97>, 09/Febrero/2010) .

Tabla N°2 Signos Clínicos según procedimiento, intensidad y duración del dolor, según Basic Surgery Guidelines for Animal Research.

Institutional Animal Care and Use Committee (<http://ovprc.howard.edu/offices/huiacuc.html>, 09/Febrero/2010.)

Procedimiento	Signos	Intensidad	Duración
Cabeza, oído, dientes, nariz, faringe y laringe	Agitación; rehúsa el movimiento o lo hace en forma errática; posición anómala de cabeza o cuello, auto-mutilación; dificultad para prender, masticar o deglutir el alimento	Moderada a Alta	Intermitente
Oftálmico	Revolcarse, rehúsa el movimiento, se protege, rascado, auto-mutilación.	Alta	Intermitente a continuo
Ortopédico	Postura anormal o cojera, rehúsa el movimiento, se protege, lamido, auto-mutilación.	Moderada	Intermitente
Abdominal	Anorexia, vómitos, postura anormal, se protege.	Leve a Moderada	Intermitente
Cardiovascular	Rehúsa el movimiento.	Leve a Moderada	Continuo

Torácico	Rehúsa el movimiento, ansiedad, cambios en la fr. respiratoria.	Leve a Moderada	Continuo
Peri-rectal	Auto-mutilación, intenta huir morderse o lamerse.	Moderada a Alta	Intermitente a continuo

Tabla N^o3 Sensibilidad al dolor de los diferentes tejidos

Ojos, oídos, dientes	+++
Nervios	+++
Testículos	+++
Médula espinal	++ a +++
Piel	++ a +++
Membrana serosas	++ a +++
Periosteo	++ a +++
Vasos Sanguíneos	++ a +++
Vísceras	+ a +++
Músculos	+ a ++
Articulaciones y huesos	+ a ++
Tejido cerebral	-

Sensibilidad Baja (+), Media (++); Alta (+++); de acuerdo a The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals; Lab Anim 24(2): 97-130; doi:10.1258/002367790780890185 [PDF] (<http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/24/2/97,09/Febrero/2010>). Disponible en la página web del Comité de experimentación Animal de la Universidad de Zaragoza, España.

(http://cea.unizar.es/Disenos_experimentales/Anestesia%20y%20analgesia/Evaluacion_dolor/Sensibilidad_al_dolor.pdf , 09/Febrero/2010).

En cuanto a la duración de los procedimientos experimentales que ocasionen discomfort en el animal, tales como: infestaciones experimentales, restricciones hídricas o nutricionales (en cantidad y calidad), privación social y/o ambiental y exposición a estímulos adversos (miedo, estrés inducido, etc.), el tiempo de exposición a estos procedimientos y la gravedad debieran minimizarse.

Lo mismo se aplica a la frecuencia y a las técnicas que se apliquen a la toma de muestras fisiológicas (tabla N^o4). Deberían preferirse aquellas que sean menos invasivas (orina, fecas, saliva, pelo, etc.) y cuando se requieran muestreos seriados, que impliquen algún nivel de invasividad, el investigador deberá considerar los volúmenes totales a extraer, uso de técnicas telemétricas, implantación de catéteres permanentes (con anestésicos y analgésicos apropiados), a fin de resguardar el bienestar animal. Igualmente, según la especie seleccionada y en la medida que sea posible, los animales deben ser entrenados con anticipación para reducir el miedo asociado con los procedimientos (Guerrero J. & Manteca X. 2000).

Tabla N^o 4 Nivel de Severidad de los procedimientos experimentales según escala Holandesa

Disponible en la página web del Comité de experimentación Animal de la Universidad de Zaragoza, España.

(http://cea.unizar.es/Disenos_experimentales/Anestesia%20y%20analgesia/Evaluacion_dolor/ESCALA_HOLANDESA_Severidad.pdf, 09/Febrero/2010).

Severidad baja	Severidad media	Severidad alta
Obtención de muestras de sangre.	Obtención repetida de muestras de sangre	Obtención de líquido ascítico
Exploración rectal.	Test de pirógenos	Privación prolongada de agua, alimento o sueño.
Frotis vaginal.	Recuperación de una intervención quirúrgica	Inducción de tumores.
Radiografías.	Inmunización con adyuvante incompleto.	Aplicación de estímulos dolorosos.
Administración oral de sustancias inocuas.	Inmovilización.	Pruebas de LD50.
Inmunización sin adyuvante.	Implantación de cánulas o catéteres.	Inmunización con adyuvante completo.
Experimentos terminales bajo anestesia.		Algunas infecciones experimentales.

Es de crucial importancia que las personas que vayan a participar en el estudio estén capacitadas y calificadas en el cuidado de los animales de experimentación, indicadores de dolor y malestar de la especie seleccionada, procedimientos experimentales a desarrollar, administración y aplicación de medidas paliativas y leyes existentes. Si bien esta responsabilidad recae principalmente en los técnicos y científicos o directores del proyecto de investigación y de la supervisión del médico veterinario a cargo, de acuerdo a las directrices establecidas por algunos países Europeos y Norte Americanos todo el personal que participe en un proyecto experimental debe contar con las licencias respectivas para la actividad que va a desarrollar y orientadas a las necesidades propias de las especies a utilizar en cuanto a cuidados básicos, condiciones de confinamiento, características de dolor, etc.). La Federación europea de Asociaciones en Ciencias de animales de Laboratorio (FELASA) distingue 4 categorías al respecto de acuerdo a las responsabilidades y actividades que les corresponde desarrollar:

Categoría A: personas al cuidado de los animales.

Categoría B: personal técnico que realizan experiencias con animales.

Categoría C: personas responsables de dirigir experiencias con animales (Requerimiento mínimo es ser graduado en alguna disciplina biomédica o universitario o maestría con no menos de 80 hrs de curso en la ciencia de animales de laboratorio).

Categoría D: Personas especialistas en la ciencia de los animales de laboratorio. Si bien el nivel mínimo para aspirar a esta categoría es poseer el título de Biólogo, o graduado en alguna de las Ciencias Biomédicas, o en el área de la medicina veterinaria siendo en este último en el que recae la mayor responsabilidad ya que es el eje esencial del programa de cuidado y uso de los animales que incluye la aplicación de programas de medicina preventiva; vigilancia, diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades, incluyendo el control de zoonosis; manejo de enfermedades asociadas al protocolo de investigación, discapacidades y otras secuelas; aplicación de adecuadas técnicas de anestesia y analgesia; supervisión en cirugías y cuidado postquirúrgico; evaluación del bienestar animal y aplicación de técnicas de eutanasia cuando sea necesario. Mayor información al respecto puede ser extraída de la Guía para el cuidado u uso de los Animales de Laboratorio (1996) del National Research Council (http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10929) o directamente de la página web de la Felasa (<http://www.felasa.eu>, 09/Febrero/2010) donde aparecen detalladas las recomendaciones para cada categoría Wilson MS et al (1995); Nevalainen T et al. (1999) y Nevalainen T et al. (2000).

Protocolos de supervisión

Se puede definir como el monitoreo sistemático de los indicadores de dolor o malestar producido por el procedimiento experimental y/o condiciones ambientales, a través del uso de indicadores fisiológicos, bioquímicos y conductuales, cuya tabulación y sumatoria en forma conjunta señalan el estado de bienestar animal (ejemplo en tabla N° 7). Deben ser aplicados en todos los procedimientos experimentales, especialmente, aquellos considerados de severidad media o alta y donde los animales sean mantenidos en forma conscientes y por cierto periodo de tiempo. Los hallazgos encontrados en cada animal deberán ser anotados en un ficha supervisión, la cual podría incluir dentro sus parámetros: Postura del animal, aspecto del pelo o plumas; presencia de secreciones o laceraciones, Conducta del animal incluyendo vocalizaciones, conductas anormales o estereotipas, incluyendo su respuesta a la manipulación o a estímulos externos, Consumo de alimento y agua, Características de sus deposiciones (fecas, orina), Ganancia o pérdida de peso (Morton & Griffith, 1985; CCAC, 1993).

Independiente de los parámetros a considerar estos deben estar adaptados a la especie a utilizar y en concordancia al protocolo experimental, por ejemplo después de un procedimiento quirúrgico es importante incluir aspectos de la zona de abordaje (por ejemplo: integridad del material de sutura, presencia de secreciones, edematización, etc.). Se debe evitar el empleo de parámetros demasiados amplios, cuya puntuación quede a criterio del observador, por ejemplo, “aspecto del animal”: normal o medianamente desmejorado ¿Cómo se determinara que características o condición marcará la diferencia?, siendo esta discrepancia la clave para instaurar medidas paliativas tempranamente o determinar si el criterio de punto final se ha alcanzado. La frecuencia de observación dependerá de las circunstancias, por lo general los animales mantenidos en confinamiento deberían supervisarse diariamente. La periodicidad deberá incrementarse cuando se detecten detrimentos en la salud y bienestar de los animales, luego de un procedimiento experimental invasivo.

Dado que el bienestar animal será valorado a través de la puntuación que le demos a determinados indicadores de bienestar animal (tabla N° 5), es importante tener un cabal conocimiento de las características conductuales normales y signos de dolor o diestres de la especie con que van a trabajar, ya que existen algunas, como los conejos, que por ejemplo, no exteriorizan los signos de malestar o sufrimiento pese a estarlos padeciendo (Tabla N° 6). Se recomienda consultar National Researchs Council (1992), CCAC (1993), ODEC (2000). y Wallace J et al. (1990), para más información al respecto.

Deben quedar pre establecidas las medidas de contención a aplicar, criterios de punto final o Human End Point (HEPs) y el método de eutanasia a aplicar, que no causen interferencia con el procedimiento experimental.

Tabla N°5 Indicadores conductuales, fisiológicos y bioquímicos de Bienestar Animal

Conductuales	Fisiológicos	Bioquímicos
Grooming (acicalamiento).	Temperatura.	Corticosteroides.
Apetito (anorexia, polidipsia, pica).	Pulso.	Catecolaminas.
Actividad (parálisis, agitado, aletargado, convulsiones).	Frecuencia Respiratoria y Cardíaca.	Tiroxina.
Agresión (huida, inmovilidad).	Perdida de peso.	Prolactina, LH
Expresión Facial y corporal (enseñar dientes, posición orejas).	Conteo de células sanguíneas.	b-Endorfinas.
Vocalización (gruñidos, alaridos, jadeo).	Estructura de células sanguíneas.	ACTH.
Apariencia (secreciones oral/nasal, heridas, edemas, pelaje)	Grado de hidratación (hundimiento ocular).	Glucagón.
Postura (inusual, encorvado, extendido).	Presión sanguínea.	Insulina.
Respuesta al manejo.	Micción y defecación (heces irregulares, frecuencia).	Angiotensina.

Tabla N°6 Indicadores de dolor por especie

Especies	Comportamiento General	Apariencia	Fisiológicos
Ratas	Reduce actividad; reduce apetito; reduce ingesta de agua; guarda las extremidades; auto-mutilación; incrementa la agresividad y vocalizaciones; aversión a la manipulación, se aísla del grupo	Falta de acicalamiento; pilo erección; abdomen hundido, postura encorvada, secreción porfirínicas a nivel ocular y nasal; parpados parcialmente cerrados; pupilas dilatadas; animal de cubito lateral	Sueño interrumpido; hipotermia; respiración superficial y rápida, puede emitir algún sonido durante la espiración
Ratones	Similar a la rata; incrementa el movimiento de las vibrisas	Similar a la rata; secreción porfirínicas ocular no tan evidente	Similar a la rata
Cobayos	Chillidos, evade el contacto con estampida; o se mantiene quieto	Similar a la rata	Similar a la rata
Conejos	Ansiedad; se esconde o evade el contacto; chichilos o gritos; o agresividad; rasguños/mordidas; reduce apetito; canibalismo de crías; inmovilidad tónica	Puede no mostrar grandes cambios	Salivación; respiración superficial y rápida
Perros	Muerde, rasguña, gruñe o aúlla o llora; quieto, posición a la defensiva, sumiso; o mas agresivo a la manipulación	Quieto, se mueve sigilosamente; look "intimidante"; con la entre medio de las piernas	Tremores; aumento de frecuencia cardiaca y respiratoria; se orina
Gatos	Quieto; maúlla o gruñe; eriza los pelos; se lame excesivamente; guarda las extremidades; se mueve sigilosamente; reduce apetito; respuesta de escape a la manipulación	Expresión facial de aprensión; falta de acicalamiento, aplanan las orejas;	Aumento de frecuencia cardiaca y respiratoria.

Tabla Nº 7 Protocolo de Supervisión adaptado para ratones en ensayo de infección bacteriana

VARIABLES A CONSIDERAR	OBSERVACIONES	PUNTAJACIÓN	PERIODICIDAD
DATOS FISIOLÓGICOS: Pérdida de peso corporal	Normal (no hay pérdida de peso corporal)	0	Diario
	Pérdida de peso inferior al 10%,	1	
	Pérdida de peso entre 10-20%. Posible disminución en la ingesta de alimento	2	
	Pérdida de peso superior al 20%. El animal no consume agua ni alimento	3	
ASPECTO Postura	Normal (erguido, se cuelga en su jaula, pelaje lustroso)	0	Diario
	Evita moverse, pelaje hirsuto, puede que haya secreción porfirica en nariz y ojos (roja).	1	
	Encorvado, inmóvil al fondo de la jaula, abúlico, pelaje hirsuto, secreción porfirica de nariz y ojos (roja)	2	
	Postrado, decúbito lateral, deshidratación evidente, ojos hundidos	3	
COMPORTAMIENTO ESPONTÁNEO Actitud frente a estímulo	Normal: Atento al medio, interactúa con sus pares, se acicala	0	Diario
	Pequeños cambios: reduce el acicalamiento y el desplazamiento, movimientos respiratorios rápidos, tiende a quedarse en el fondo de la jaula	1	
	Desplazamiento tambaleante, inactivo o retraído al fondo de la jaula, respiración abdominal	2	
	Animal inmóvil, postrado de cubito lateral, abre la boca al respirar	3	

CONSTANTES VITALES	Normal	0	Diario
	Pequeños Cambios	1	
	Incremento en la temperatura corporal en 1-2 ^o C , incremento en un 30% en la frecuencia cardiaca o respiratoria	2	
	Incremento en la temperatura corporal en >1-2 ^o C , incremento en un 50% en la frecuencia cardiaca o respiratoria (310-840 lpm – 60-220 rpm)	3	

Puntuación Total de 0 a 9

Nota:

Cuando el animal obtiene una puntuación de 3 en más de un parámetro, todos los “3” pasan a “4”. Medidas correctoras sugeridas de acuerdo a la puntuación obtenida para cada animal son las siguientes:

Puntuación

De 0 a 3 Normal

De 4 a 6 Supervisar cuidadosamente (¿analgésicos?)

De 7 a 9 Sufrimiento intenso. Analgésicos (¿eutanasia?)

De 10 a 12 Eutanasia (¿Suprimir el experimento?)

Las mediciones serán realizadas por personal capacitado y que conoce el comportamiento habitual de los animales.

Criterios de punto final:

Puntuación entre 8-12 debieran ser indicadores de que el animal presenta un deterioro significativo o sufrimiento intenso, por lo cual la aplicación de algún método de eutanasia deberá ser considerado. En la eventualidad de que esto ocurriese, éste se realizará mediante sobredosis anestésica o dislocación cervical (para este ejemplo).

Dada la especie seleccionada, el empleo de constantes vitales como indicadores de dolor o malestar fueron obviados del modelo original diseñado por Morton & Griffiths (1985), ya que si bien pueden verse afectadas tras el procedimiento experimental su determinación requiere de la implementación de técnicas computarizadas o las telemétricas, por ejemplo la frecuencia cardiaca y respiratoria de una ratón fluctúa entre 310-840 latidos por minuto y 163 (60-220) respiraciones por minuto, respectivamente, por lo que si este rango incrementara en un 50% difícilmente podrá ser contabilizado a través del oído u ojo humano.

Criterios de punto final: Aplicación de eutanasia anticipada.

Los criterios de punto final permiten al investigador decidir si un animal deber ser sacrificado o retirado del estudio antes de terminar la investigación. Deben ser determinados antes que comience el protocolo experimental, ser concordante con los objetivos planteados y son un requisito indispensable en aquellos procedimientos susceptibles de causar dolor o sufrimiento intensos y en los que no pueda utilizarse analgesia u otras medidas paliativas.

La muerte o estadios moribundos no debieran ser considerados como punto final de un estudio. Se puede aplicar el principio de analogía en su determinación, sobre todo cuando existe evidencia que determinados procedimientos causan dolor y sufrimiento en el hombre.

Como se señaló anteriormente, estudios pilotos deben fomentarse como medio para determinar la morbilidad, presentación y/o evolución de los efectos y frecuencia de observaciones que serán requeridas para determinar primeramente el criterio de punto final a utilizar.

Todo el personal involucrado en la realización de los procedimientos deben estar capacitados e informados acerca del criterio establecido y ejecutarlo responsablemente. La(s) persona(s) que serán las encargadas de monitorearlo y determinarlo deben quedar designadas previo al desarrollo experimental.

El lector más interesado encontrará información en Canadian Council of Animal Care (1998), Morton & Griffiths (1985), Morton D.B (2000), Olfert ED (1995), Tomasic S.P et al (1998), Toth L.A (2000) y Wallace J (2000) cuyos web site de donde pueden ser extraídos estos archivos se detallan en la bibliografía.

Analgesia y Anestesia.

Anestesia:

Se define como anestesia la pérdida total de las sensaciones corporales de una parte orgánica o en su totalidad, inducida normalmente por un fármaco que deprime la actividad del tejido nervioso, ya sea localmente (periférico) o total (central). Podemos distinguir:

Anestesia General: Incluye 4 componentes básicos: Inconciencia (Hipnosis o sueño), Analgesia, Bloqueo de la actividad refleja y Relajación muscular (inmovilidad). Dado que las drogas no cumplen con estos criterios a cabalidad se opta por el empleo de una anestesia poli modal que en combinación y sinergia de diferentes fármacos se logra una anestesia con menor dosis y menos efectos adversos.

Anestesia Regional: Limitada a un área anatómica, generalmente una extremidad o parte de ella.

Anestesia Local: Limitada a una zona reducida.

Objetivos de la Anestesia

- Facilitar la manipulación del animal o la realización de procedimientos invasivos.
- Proporcionar un trato humanitario a los animales, reduciendo al mínimo el sufrimiento asociado a la manipulación y evitando situaciones estresantes y dolorosas.
- Reducir al mínimo las consecuencias negativas de la cirugía o procedimientos invasivos sobre la fisiología del animal.
- Permitir la realización de investigaciones que no podrían llevarse a cabo con el animal consciente.

Secuencia de las fases de una anestesia

Valoración Pre-anestésica

- Especie: Animales estrésales cuyo tono simpático incrementado pueden limitar la eficacia de algunos tranquilizantes.
- Estado del animal (edad, estado sanitario, alteraciones fisiológicas: enfermedades respiratorias crónicas, falla hepática o renal).
- Objetivo de la investigación y Tipo de procedimiento.
- Duración del procedimiento: Cuando un procedimiento quirúrgico tenga una duración mayor a 30 minutos se debe proporcionar al animal sueros glucosados (10-20 ml/kg) para evitar la hipoglucemia y deshidratación, preferentemente administrados vía endovenosa (ev) o alternativamente intra peritoneal (ip) o subcutánea (sc)
- Experiencia del investigador y equipo disponible: Emplear métodos menos estresantes, disminuir el manejo y trabajar en ambientes tranquilos.
- Ayuno: Normalmente innecesario en roedores y conejos, ya que no vomitan (si fuese necesario no más de 1-4 hrs. en cobayos y conejos respectivamente). Por su metabolismo elevado desarrollan rápidamente hipoglucemia, la cual se debe evitar, ya que influye en la recuperación anestésica y en la sobrevida del animal.

Procedimientos perioperatoria:

- Terapia de soporte.
- suplementación de fluidos.
- Protección ocular: cuando se emplea ketamina los animales mantienen los párpados abiertos, por lo que se puede producir abrasión y resequedad corneal, se recomienda el empleo de lágrimas artificiales.
- Prevenir hipotermia:- Los roedores anestesiados pueden bajar su temperatura corporal 10 -15°C en 20 minutos por lo que se les debe proporcionar calor externo mediante ventiladores de aire caliente, lámparas, botellas de agua, mantas plásticas, etc.
- Asepsia e la zona de abordaje:- Rasurar el área imprescindible compatible con la técnica quirúrgica a fin de evitar pérdidas de calor. Por lo mismo emplear desinfectante templado y evitar soluciones con base alcohólica.
- Evitar sobredosificar:- Pesar con precisión utilizando instrumentos calibrados.

El empleo de estos procedimientos sumados al uso de inhibidores de la secreción salival (anticolinérgicos bloqueadores de la estimulación parasimpática), sedantes y/o

tranquilizantes permiten un mejor manejo animal al reducir la ansiedad y el miedo que les pueda ocasionar el procedimiento experimental, como también, reducen los efectos adversos ocasionados por algunos anestésicos, disminuyen las dosis a utilizar y por ende los riesgos que conllevan su uso. Su empleo debe ser sopesado dependiendo de la especie seleccionada.

A continuación se anexan las Tablas N^o 8, 9, 10 y 11 donde se entrega un listado de drogas comúnmente utilizadas en procedimientos anestésicos que incluye: anticolinérgicos (reducen la secreción salival), tranquilizantes y anestésicos de aplicación local, regional o general y combinaciones de éstos, con sus respectivas dosis terapéuticas, duración de fase anestésica y efectos a nivel sistémico que causan en las especies más utilizadas en investigación científica. La información sobre las drogas seleccionadas, sus respectivas dosis terapéuticas en las diferentes especies, efectos que producen a nivel fisiológico y las consideraciones que se deben prever en su uso han sido extraídas principalmente de las publicaciones realizadas por Flecknell, P.A. (1994 y 1996), Flecknell, P.A. et al (2000), Svendsen P. and HAU J. (1994), ZUÑIGA JM, et al. (2001) y de la guía para el Cuidado y uso de Animales de Experimentación del Consejo Canadiense en cuidado animal (CCAC, 1993). Igualmente se recomienda consultar las pautas y procedimientos estandarizados de algunas universidades extranjeras que han sido aprobados por el Comité Institucional de Uso y Cuidado Animal y que se pueden visitar desde su página web (<http://www.iacuc.org>, 09/Febrero/2010).

Tabla Nº 8: Drogas (mg/kg) empleadas en anestesia de roedores y lagomorfos

	Ratón	Rata	Hámster	Cobayos	Conejos
Anticolinérgicos					
Atropina	0.02-0.05 mg/kg sc, im, ev.	0.05 mg/kg; sc, im, ip.	0.05-0.5 mg/kg; sc, im, ip.	0.02-0.05 mg/kg; sc.	0.05-0.5 mg/kg; sc. 0.04-2.0 mg/kg IM, SQ (inactivada por atropina en el 60% de los animales)
Glicopirrolato	0.01-0.02 mg/kg; sc.	0.5 mg/kg; im.		0.01-0.02 mg/kg; sc.	0.01 mg/kg; im.sc
Tranquilizantes					
Acepromacina	1-2.5 mg/kg; sc, ip.	1-2.5 mg/kg; im.		5-10 mg/kg; sc, im, ip.	0.75-10 mg/kg; im.
Diazepam	5 mg/kg; ip	2-4 mg/kg; ip, ev, im.		2.5-5 mg/kg; im, ip.	5-10 mg/kg; im.
Xylacina					3-9 mg/kg; ev, im.
Anestésicos Inyectables					
Ketamina	50-100 mg/kg; ip, ev. (sedación).	50 mg/kg; im (sedación) 50-100 mg/kg IM	40-100 mg/kg IP (efecto sedante) 200 mg/kg IP (anestesia)	40-50 mg/kg; im 40-200 mg/kg IM	44 mg/kg; im. 15-20 mg/kg; ev. 20-60 mg/kg; im
Ketamina + Xylacina	80-100 mg/kg + 16-20 mg/kg; ip. 40-90 mg/kg 5-15 mg/kg; ip.	75-90 mg/kg (anestésico) + 5-8 mg/kg; im.	80-100 mg/kg + 7-10 mg/kg; ip	44 mg/kg + 5.0 mg/kg; im. 50 mg/kg + 5 mg/kg ip.	35 mg/kg + 5 mg/kg; im. 22-50 mg/kg + 2.5-10 mg/kg; im.
Ketamina + Xylacina + Acepromacina	100 mg/kg + 20 mg/kg + 3 mg/kg; ip.	22-44 mg/kg + 2.5 mg/kg + 0.75 mg/kg; im.			35-40 mg/kg + 3-5 mg/kg; im.+ 0.75-1 mg/kg; im.

Ketamina + Diacepan		45-75 mg/kg + 5-10 mg/kg; ip			30 mg/kg + 5 mg/kg; im. (sedation, leve analgesia). 60-80 mg/kg + 5-10 mg/kg im.
Barbitúricos					
Pentobarbital	30-40 mg/kg; ip.(sedación). 50-90 mg/kg; ip. (estrecho margen de seguridad)	30-40 mg/kg; ev. (a efecto) 40-60 mg/kg; ip.	80 mg/kg; ip. 70-90 mg/kg; ip.	40 mg/kg; ip. 15-40 mg/kg; ip.	25-45 mg/kg; ev. (en solución diluida). 20-60 mg/kg ev; (solución al 2-3%)
Tiopental	30-40 mg/kg; ev.	20-30 mg/kg; ev. 20-40 mg/kg; ev 40 mg/kg;ip		20 mg/kg; ev.	30 mg/kg; ev. 15-30 mg/kg; ev. (Solución al 1%). 50 mg/kg; ev. (Solución al 2.5%).
Otros					
Tribromoethanol (Avertina)	125-250 mg/kg; ip	300 mg/kg; ip			
Propofol	12-26 mg/kg; ev.	7.5-10 mg/kg; ev. (inducción), 44-55 mg/kg/hrs. (infusión continua)			10 mg/kg; ev. 1.5 mg/kg efecto sedante; 0.2-0.6 mg/kg/min para infusión continua.

Hidrato Cloral	60-90 mg/kg; ip.	300-450 mg/kg; ip solución al 5%			
Alfa-Cloralosa	114 mg/kg; ip.	130 mg/kg; ip.	9-10 mg/100g; ip.	70 mg/kg; ip.	80-100 mg/kg; ip.
Uretano		1-2 g/kg; ip. 1000-1500 mg/kg; ip.	1-2 g/kg; ip. 150 mg/100g; ip.	0.5 g/kg; ip.	1-2 g/kg; ip.
Anestésico Inhalable					
Isoflurano (recomendado)	Inducción: 4-5%. Mantención: 1.5-3%.	Inducción: 4-5%. Mantención: 1-2%.	1-4% a efecto	Inducción: 5%. Mantención: 1-2%	Inducción: 3.5-5%. Mantención: 2-3.5%.
Halotano	Inducción: 4-5%. Mantención: 1-3%.	Inducción: 4-5%. Mantención: 1-3%.	1-3% a efecto	Inducción: 5%. Mantención: 1-2%	Inducción: 3-5%. Mantención: 0.5-3%.
Anestésicos Local					
Lidocaína (infusión local o aplicación tópica)	17.5 mg/kg; sc. Adm. seriadas pueden inducir convulsiones : dosis >110 mg/kg.	Diluida a 0.5%, no exceder los 7 mg/kg dosis total.			
Bupivacaína (infusión local o aplicación tópica)	38 mg/kg; sc. Adm. seriadas pueden inducir convulsiones: dosis >55 mg/kg.	Diluida a 0.25%, no exceder los 8 mg/kg dosis total.			

Tabla Nº 9: Características de las principales drogas anestésicas y analgésicas empleadas

Agente	Categoría	Cardiovascular	Pulmonar	Consideraciones	Contraindicaciones
Acrepromacina	Fenotiazina, agente neuro-léptico, tranquilizante	Hipotensión, arritmia cardiaca, shock.	Mínima	Disminuye el umbral de convulsiones, Promueve la hipovolemia	Enf. Hepática, deshidratación, hipovolemia, enf. Cardiaca, shock, cuadros convulsivos, edad del animal (viejos, crías).
Alfa-cloralosa					Procedimientos sin sobredosis
Sulfato atropina	Agente anti-colinérgico, antimuscarínico	Taquicardia (alta dosis) Bradicardia (dosis inicial baja) Hipertensión Hipotensión Arritmias	Mínima	Dosis baja:- Inhibe la salivación y las secreciones bronquiales Dosis Moderadas: Dilatación pupilar y aumenta fricia. Cardiaca Dosis alta:- Decrece motilidad tracto urinario y gastrointestinal (secreción)	Esta desaconsejado en conejos debido a la enzima atropinasa.
Buprenorfina	Opiáceo agonista parcial, Analgésico	Mínima	Depresión respiratoria	Afecta Sist. De termorregulación	Pacientes debilitados severamente
Diazepam	Benzodiazepina tranquilizante	Mínima	Mínima	Hipotensión	Pacientes debilitados severamente.
Fentanilo	Opiáceo agonista Analgésico	Mínima	Depresión respiratoria	Afecta Sist. De termorregulación	Pacientes debilitados severamente.

Flunixin	AINE	Mínima	Mínima	Usar con precaución en pacientes con pre-existencia de úlceras gástricas, enf. Renal, hepática o hematológica.	No usar en gatos.
Glicopirrolato	Agente anti-colinérgico, antimuscarínico	Taquicardia (alta dosis) Bradicardia (dosis inicial baja) Hipertensión Hipotensión Arritmias.	Mínima	Dosis baja:- Inhibe la salivación y las secreciones bronquiales. Dosis Moderadas: Dilatación pupilar y aumenta frcia. cardiaca Dosis alta:- Decrece motilidad tracto urinario y gastrointestinal (secreción).	Duración de acción más prolongada que la atropina.
Hidrato de Cloral					Concentración sobre el 5% causa peritonitis; Dosis anestésica muy cerca de la dosis letal. Solo para uso en procedimientos sin sobrevida

Isoflurano	Agente inhalable para anestesia general	Mínima	Mínima	Hipotensión y disminución del rengo respiratorio (a dosis dependiente)	Cuando es empleado en combinación con succinilcolina aumenta la incidencia de hipertermia maligna.
Ketamina	Agente anestésico general de tipo disociativa.	Incrementa frecuencia cardíaca y presión sanguínea. En algunos casos depresión miocárdica directa	Puede causar apnea cuando es dada vía endovenosa.	Salivación profusa, rigidez muscular, analgesia visceral pobre, puede producir alusiones vividas o cuadros convulsivos a altas dosis.	Nunca debe ser usada sola, salvo en gatos y primates no humanos. No emplear en animal con historial de convulsiones.
Ketoprofeno	AINE	Mínima.	Mínima.	Puede ocasionar daño y ulceración de la mucosa gástrica.	Puede elevar falsamente los niveles de glucosa, bilirrubina o disminuir los de hierro sérico.
Pentobarbital (nembutal)	Anestésico general con buen efecto hipnótico. Mala analgesia.	Depresor cardiovascular.	Depresor respiratorio.		Depresor cardiorespiratorio y proporciona escasa analgesia.
Propofol	Anestésico, induce corto efecto hipnótico.	Depresión miocárdica, hipotensión.	Apnea	A dosis repetidas en gatos produce formación de cuerpos de heinz. Su adm. rápida vía e incrementa incidencia de apneas.	No tiene

Tiopental	Anestésico general con buen efecto hipnótico. Mala analgesia	Depresor cardiovascular	Depresor respiratorio		Depresor cardio-respiratorio y proporciona escasa analgesia e hipotermia. A dosis repetida se acumula en tejidos grasos.
Tilet Tribromoethanol (Avertin)					NO redosificar Debe ser preparada asépticamente, adecuadamente almacenada, fallas en ambos procedimientos puede producir peritonitis, hepatotoxicidad e ileus en los animales.
Uretano					Carcinogénico y mutagénico; Solo para uso en procedimientos sin sobrevida
HCl Xylacina	Alfa 2-adrenérgico agonista; sedativo, acción analgésica moderada	Bradycardia elevada, hipotensión, disminución del gasto cardiaco.	Depresión respiratoria	Afecta la Sist. De termorregulación, hiperglicemia. Neutraliza su efecto con Yombina	Edad del animal (viejos, crías), enf. Cardiacos, usar en bajas dosis en ruminantes. No usar en combinación con halotano.
HCl Yombina	Alfa 2-adrenérgico antagonista.	Mínima	Incrementa la frecuencia respiratoria	Neutraliza efecto de Xylacina	

Tabla Nº 10
Tiempo de inducción y mantenimiento de la droga anestésica

Duración	Vía	Fármacos	Observaciones
Ultra corta 5-10 minutos	Solo ev	Propofol, etomidato, tiopental sódico	No son buenos analgésicos El tiopental se acumula en el cuerpo
Corta 20-30 minutos	ev, im, sc, ip	Ketamina o tiletamina, opiáceo + tranquilizante	Analgesia adecuada Asociados a tranquilizantes
Media 1 hora	ev, ip	Pentobarbital	Anestesia superficial y estable No son buenos analgésicos
Larga 5-10 horas	ev, ip	Hidrato de cloral, uretano	Anestesia superficial y estable No son buenos analgésicos El uretano es carcinogénico
Variable Minutos-Horas	Inhalatoria	Halotano, isoflurano	Analgesia adecuada en cualquier situación Potente depresor cardiorrespiratorio

Extraído de ZUÑIGA JM, e.t al. (2001) Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, Madrid-España, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana Modificada y extraída de ZUÑIGA JM, e.t al. (2001) Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, Madrid-España, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.

(*) Normalmente es administrado a través de un algodón empapado en la solución anestésica por que tanto el animal como el operador se ven expuestos directamente a los gases del anestésico. Debido al riesgo de explosión de sus vapores, no se recomienda su uso, ya que existen otras alternativas (Flecknell, P.A., 1996, CCAC, 1993).

Tabla Nº 11: Administración de anestésicos inhalatorios

	Éter (*)	Halotano	Isoflurano
Características	No necesita vaporizador En desuso	Necesita vaporizador calibrado Muy difundido	Necesita vaporizador calibrado
Ventajas	Barato, no necesita equipo sofisticado Manejo Sencillo	Seguro Barato	Seguro ¿Sin efectos tóxicos? Metabolismo mínimo 0.17%
Inconvenientes	No es seguro en animales con afecciones respiratorias Produce alteración en valores hematológicos (hematocrito), incremento en catecolaminas circulantes y glucosa plasmática Irritante de las vías respiratorias y producir mucosidad excesiva, obstrucción y edema. inflamable	Metabolismo elevado:-20% Hepatotoxicidad Hipertermia maligna ¿Abortos?	¿Hipertermia maligna? Caro Interferencia mínima a nivel experimental

El procedimiento de anestesia no termina cuando el cirujano ha colocado la última sutura o cuando se corta el suministro del agente anestésico, si no que se da por concluido una vez que el animal ha recuperado completamente la conciencia y se evalúa su estado fisiológico. Una vez finalizada la técnica quirúrgica, es de vital importancia que el animal permanezca en un estado de sopor (sueño, letargo) por algunas horas con el fin de que la recuperación anestésica sea gradual y libre de excitación, por lo cual se debería tener en consideración:

- Área de recuperación: tranquila, calida y visible
- Evitar la hipotermia e Hipoglucemia (mantas, calefacción)
- Proporcionar fluido
- Reversión de anestesia por antagonistas
- Una vez recuperado el animal proporcionar agua y alimento
- Evaluar función gastrointestinal
- Uso de analgésicos postoperatorios: Siempre deben ser proporcionados antes de que el animal se recupere de la anestesia.
- Control y desinfección de la herida quirúrgica: empleo de desinfectantes y antibióticos.

Algunas consideraciones anestésicas en peces y anfibios

Los anestésicos generalmente utilizados son el metanosulfonato de triclaína (MS-222) y los anestésicos por inhalación (existen otras alternativas). Las dosis varían ampliamente entre especies poiquilothermas y tanto su absorción como excreción dependerán directamente de la temperatura ambiental y por ende corporal del animal.

En los peces se recomienda implementar la suspensión del alimento 24-48 horas previas a la cirugía con el fin de prevenir posibles vómitos. Generalmente anestesiados por inmersión o mediante un sistema de recirculación que pasa una solución anestésica a través de las agallas. Los anfibios pueden anestesiarse eficientemente con anestésicos locales, por inmersión en una solución anestésica o por agentes inhalables. Cabe señalar que la hipotermia inducida por frío (hielo) no debe ser considerada como un agente anestésico, ya que su efecto analgésico es difícil de determinar, puede producir daños secundarios en los tejidos expuestos directamente al hielo y existen mejores alternativas disponibles (ver Tabla N^o 12)

Se debe tener presente en los anfibios:

La piel de los anfibios actúa como una membrana semipermeable que permite la respiración y la absorción de ciertas sustancias a través de ella.

- La función pulmonar cesará durante la anestesia por lo que no se puede emplear un monitor. La respiración cutánea es suficiente para prevenir la hipoxia durante la anestesia.
- Mediante observación directa (línea media ventral caudal a los hombros).
- Los anfibios pasan por una fase de excitación durante la inducción anestésica, por lo que preveer inducirlos, en un recipiente que les impida saltar o caerse, a fin de evitar lesiones.
- No elevar la temperatura del anfibio encima de la temperatura ambiente, ya que esto aumentará la tasa metabólica y la respiración cutánea puede no ser suficiente para mantener la cantidad adecuada de oxígeno.
- No aplicar alcohol directamente en la piel, ya que disuelve las secreciones que normalmente ayudan a prevenir enfermedades.
- La piel se debe mantener húmeda todo el tiempo.

Tabla Nº 12: Anestesia en anfibios.

Anestésicos	Dosis	Comentarios
MS 222 (sulfonato metano de tricaina*)	300-500mg/L (renacuajos y tritones) 1-2g/L (ranas y salamandras) 2-3g/L (ranas y sapos)	Amplio margen de seguridad (solución tampón con bicarbonato de sodio para mantener el pH neutro) Ver más abajo
Isoflurano**	Varias	**

* Sumergir el animal en la solución anestésica. Una vez que el animal ha alcanzado el nivel adecuado de anestesia para el procedimiento previsto, retirar el animal desde el baño de anestesia y enjuagar con agua fresca. Se disponen de 30-90 minutos antes que el animal se recupere de la anestesia (movilidad y retorno del reflejo de enderezamiento).

** El isoflurano se puede utilizar en una cámara de inducción, mezclados en una sustancia viscosa utilizando jalea KY y agua, o bien se embebe en una almohadilla absorbente y se aplican directamente sobre la piel del animal hasta conseguir la profundidad anestésica deseada, luego se enjuaga la piel con agua fresca. Se disponen de 30-90 minutos antes que el animal se recupere de la anestesia inducida.

Recomendaciones generales en la anestesia de animales de laboratorio

- No debe extrapolarse directamente una técnica anestésica de una especie a otra, ni del hombre a los animales.
- Debe adecuarse la profundidad anestésica a las necesidades de la intervención quirúrgica.
- La anestesia inhalatoria es en la mayoría de los casos, la técnica más útil en animales de experimentación.
- La analgesia siempre debe considerarse intra y postoperatoriamente, en caso de que esto no sea factible debe ser justificado sobre todo cuando se ha realizado un procedimiento invasivo en los animales.
- La utilización de relajantes musculares sin asociación a un agente anestésico debe justificarse sólidamente o no deben emplearse con un procedimiento doloroso en animales conscientes
- Dado que hay drogas analgésicas y anestésicas de uso restringido o controladas bajo el criterio legal y/o venta mediante receta retenida se sugiere manejar y almacenar con precaución. Los usuarios de estas drogas deberán obtener prescripciones a través de un médico veterinario o médico humano según sea el caso.
- Si no se tiene dominio de la técnica anestésica a utilizar se recomienda pedir asesoramiento de un veterinario calificado.

ANALGESIA

Tabla Nº 13: Dosis de analgésicos (mg/kg) en roedores Y lagomorfos

	Ratón	Rata	Hámster	Cobayos	Conejos
Analgésicos					
Buprenorfina	0.05-0.1 mg/kg; sc c/6-12 hrs.	0.01-0.05 mg/kg; sc c/6-12 hrs.	0.05-0.1 mg/kg; sc, im; c/8-12 hrs.	0.5-0.8 mg/kg; sc, c/8-12 hrs. 0.05 mg/kg; sc, im; c/6-12 hrs.	0.01-0.05 mg/kg; sc, ev; c/6-12 hrs.
Butorfanol	1-5 mg/kg; sc, c/4 hrs.	1.0-2.0 mg/kg; sc, c/4 hrs.	1-5 mg/kg; sc, im; c/2-4 hrs.	2 mg/kg; sc, im; c/2-4 hrs.	0.1-0.5 mg/kg; sc; c/4 hrs. 0.5-1.0 mg/kg; sc, im; c/2-3 hrs.
Morfina	2-5 mg/kg, sc c/2-4 hrs. 5-10 mg/kg, sc c/2-4 hrs.	2-5 mg/kg, sc c/2-4 hrs.	2-5 mg/kg, sc im; c/2-4 hrs. (resistente)	5-12 mg/kg; sc, im.	2-5 mg/kg; sc, im; c/2-4 hrs.
Carprofeno	2.5-5 mg/kg; sc; c/24 hrs.	5 mg/kg; sc; c/24 hrs.	5 mg/kg; sc; c/24 hrs.	4 mg/kg; sc; c/24 hrs.	1.5 mg/kg; im; c/24 hrs.
Ketoprofeno	5 mg/kg; sc; c/12-24 hrs.	5 mg/kg; sc; c/12-24 hrs.			3 mg/kg; im; c/12-24 hrs.
Flunixin	2.5 mg/kg; sc; c/12-24 hrs.		2.5 mg/kg; sc, im; c/12-24 hrs.	2.5 mg/kg; im; c/12-24 hrs.	
Codeína		60-90 mg/kg; sc; c/4 hrs.		25-40 mg/kg; im; c/4 hrs.	

Tabla Nº 14: Analgésicos (mg/kg) a emplear según el nivel de severidad del procedimiento.

Dolor Mínimo	Dolor Moderado	Dolor Severo
Anestesia Local Lidocaína/Bupivacaina	Lidocaína/Bupivacaina (Junto a analgésicos sistémicos)	Lidocaína/Bupivacaina (Junto a analgésicos sistémicos)
Butorfanol 5 mg/kg; sc, c/4 hrs	Buprenorfina 0.05-0.1 mg/kg; sc c/6-12 hrs.	Buprenorfina 0.05-0.1 mg/kg; sc c/6-12 hrs.
Carprofeno 2.5-5 mg/kg; sc; c/24 hrs.	Carprofeno 5 mg/kg; sc; c/24 hrs.	Carprofeno 5 mg/kg; sc; c/24 hrs.
Buprenorfina 0.05-0.1 mg/kg; sc c/6-12 hrs.		Morfina 5-10 mg/kg, sc c/2-4 hrs.

(*) Para dolores severos se puede combinar la acción de analgésicos no esteroidales (AINE) y opioides al mismo tiempo.

Eutanasia

La eutanasia (del Griego Eu: bueno, thanatos: muerte = buena muerte) es un método humanitario de sacrificio que debe producir el menor sufrimiento posible (dolor, angustia y miedo), por lo cual debe producir una rápida pérdida de conciencia seguido por el cese de la función cardiaca, respiratoria y finalmente cerebral.

Los animales se sacrifican en los laboratorios o establecimientos de cría por varios motivos:

- Al finalizar un experimento o cuando se pudiera continuar por sus efectos adversos;
- Para obtener sangre y otros tejidos con un fin científico;
- Cuando los niveles de dolor, angustia y sufrimiento es probable que sobrepasen el nivel previsto;
- Cuando el campo de estudio sea la salud o el bienestar de los animales;
- Cuando ya no sean aptos para la cría;
- Animales no utilizados, o aquellos con sus características no adecuadas, por ejemplo, el tipo de animal o el sexo y que por ello no son necesarios.

Objetivos de la eutanasia

Los criterios primordiales para la eutanasia en términos de bienestar animal, son que el método sea:

- Indoloro,
- Consiga una rápida inconsciencia y muerte,
- Requiera una mínima inmovilización ,
- Evite la excitación,
- Sea apropiado para la edad, especie y salud del animal,
- Debe de minimizar el miedo y el estrés en el animal,
- Ser fiable,
- Reproducible,
- Irreversible,
- Sencillo de administrar (en dosis pequeñas si es posible)
- Seguro para el operador,
- Y en la medida de lo posible, debe minimizar el impacto emocional para el operador.

Existen dos pautas ampliamente difundidas donde aparecen señalados los diferentes métodos existentes para las especies vertebradas, agrupándolos en permitidos, condicionados o permitidos sólo con animales inconscientes y prohibidos o inaceptables. Estas corresponden a: la versión actualizada 2007 del AVMA Guidelines on Euthanasia (http://www.avma.org/issues/animal_welfare/euthanasia.pdf, 09/Febrero/2010) y las recomendaciones para eutanasia en animales de experimentación Parte 1 y 2 entregados por la Comisión Europea (http://www.lal.org.uk/index.php?option=com_content&view=article&id=56&Itemid=60, 09/Febrero/2010) las cuales se encuentran disponibles vía web site y pueden ser consultadas por el investigador que desee profundizar en el tema.

Aspectos a considerar en la selección del método

La vida de cualquier animal debe ser tratada con respeto, se debe, siempre se debe poner énfasis en que el método de eutanasia seleccionado cause el menor dolor y malestar posible.

-Especie: Las especies vertebradas poiquilothermas son más resistentes a la apnea, por ende demoran más en conseguir la inconsciencia, se debe preferir en el caso de anfibios y reptiles métodos no gaseosos. En el caso de ejemplares o especies alta-

mente estresables (aunque no lo demuestren) optar por la sedación previa con el fin de reducir la posible ansiedad y angustia durante la inmovilización.

-Edad del animal: Los embriones en su último tercio de desarrollo y los animales muy jóvenes tienen bien desarrollados los componentes del sistema del dolor, tanto a nivel periférico como a nivel cortical y subcortical; por ende las respuestas funcionales al dolor y al estrés, deben ser consideradas

-Lugar físico: El procedimiento debe ser realizado en un lugar aislado de preferencia sin la presencia de otros animales, con el fin de evitar ansiedad, miedo por vocalizaciones, la liberación de ciertos olores o feromonas etc.

-Personal Capacitado: Tanto en la manipulación de los animales, método de eutanasia a aplicar, reconocimiento de los signos de muerte (cese del latido cardíaco y la respiración, ausencia de reflejos, descenso de la temperatura corporal por debajo de 25°C).

Mecanismo de acción de los agentes eutanásicos

- (1) hipoxia, directa o indirecta;
- (2) depresión directa de las neuronas esenciales para las funciones vitales;
- (3) interrupción física de la actividad del cerebro y destrucción de neuronas esenciales para la vida.

A continuación se entregan tablas de la N^o 15 a la 20 donde aparecen aquellos procedimientos de uso frecuente y que son aplicables de acuerdo a la realidad institucional y nacional, por lo que se le sugiere informarse, si desea implementar algún otro método.

Tabla Nº 15: Métodos físicos y químicos aceptables para Inducir eutanasia

ACEPTABLES		
Métodos físicos	Ventajas	Desventajas
Concusión (aturdimiento por golpe o stunning)	Procedimiento rápido, seguro cuando es bien aplicado. Se puede emplear en varias especies: en animales pequeños y de granja.	Requieren experiencia del operador; equipamiento e inmovilización del animal (estrés). Estéticamente desagradable para el operador
Dislocación cervical	Procedimiento rápido, seguro aplicable varias especies: en animales pequeños y de granja peces, aves de corral, ratones, cobayas y ratas jóvenes, conejos (< 1kg.) neonatos y gatos y perros recién nacidos	Requieren experiencia del operador; e inmovilización del animal (estrés) Cuando sea posible, los animales deberían estar sedados o anestesiados antes de la dislocación. Estéticamente desagradable para el operador.
Decapitación	Procedimiento rápido, seguro aplicable varias especies: peces, anfibios, aves, roedores y conejos pequeños	Requieren experiencia del operador; e inmovilización del animal (estrés) y equipamiento (guillotina) Cuestionable e inaceptable su uso en vertebrados poiquiloterms y en aves (demora en caer en inconciencia) Estéticamente desagradable para el operador.
Métodos químicos		
Dióxido de carbono	Rápida inconciencia, analgesia y depresión del sistema nervioso. Aplicables en animales <7kg. No es inflamable ni explosivo (seguro para el operador).	A concentraciones inadecuadas produce disnea, ansiedad y estrés No recomendable su uso en animales vertebrados poiquiloterms, neonatos, peces, conejos y en otras especies mayores

Monóxido de carbono	Gas inerte sin olor, aplicable en animales pequeños	No recomendable su uso en reptiles Extremadamente nocivo y peligroso para el operador Se requiere cámara con recolección de gases y sensores.
Halotano	Rápida pérdida de la conciencia, analgesia y depresión del sistema nervioso. Aplicables en animales pequeños	Teratogénico en algunas especies. Hepatotóxicidad en el operador por exposiciones repetidas Se requiere cámara con recolección de gases
Isoflurano	Idem. Halotano No afecta el metabolismo hepático	Olor picante. No recomendable en reptiles Se requiere cámara con recolección de gases
Benzocaina (etil aminobenzoato)	Rápida degradación medioambientalmente seguro e igual para el personal. Aplicable en peces y anfibios	Efectividad legada a PH del agua
Tricaína metano sulfonato (MS-222 tamponado)	Soluble tanto en agua salada como dulce. Aplicable en peces y anfibios. En forma inyectable en serpientes y caimanes	Necesita ser neutralizado para reducir la irritación y el daño tisular, Efectividad varía según especie, tamaño, Tº y dureza del agua. Inestable a la luz solar.
Barbitúricos: Pentobarbital Tiopental	Aplicable en varias especies (pequeñas y mayores) por diferentes vías ev,ip,ic.	Requiere inmovilización y dominio de técnica en adm. de sustancias.
Solución irritantes		
T-61 (Solución para eutanasia)	Efectivo en varias especies. De aplicación endovenosa lenta.	Ídem a anterior. Puede producir vocalización y act. muscular en perros

Tabla nº 16: Métodos eutanásicos físicos y químicos aceptables solo con animales inconscientes

ACEPTABLES CON ANIMALES INCONCIENTES	
Métodos	Cuestionamiento
Inserción de aguja	Su incorrecta aplicación puede dejar el animal consciente padeciendo dolor y angustia
Congelación rápida	Estructuras profundas que rodean el cerebro se demoran en congelar por baja conductividad térmica de los tejidos.
Exanguinación	hipovolemia extrema, disnea y dolor producido al incidir vasos sanguíneos profundos. NO es recomendado en aves y en vertebrados poiquiloterms
Nitrógeno/argón	Demora en producir inconciencia, a 39% de concentración hasta los 3 minutos en ratas
Hidrato de cloral	carece de efectos analgésicos, tarda mucho en hacer efecto, produce movimientos en el animal estéticamente cuestionables, se necesitan grandes volúmenes y causa irritación en el peritoneo
Cloruro potásico	cardiotóxico, produce jadeo, vocalizaciones, espasmos musculares y episodios convulsivos, lo cual es estéticamente inaceptable
Embolia gaseosa	Produce convulsiones, opistotonos y vocalizaciones

Existen métodos inaceptables (no permitidos) debido a que tardan en producir inconciencia o durante proceso que los animales pierden la conciencia pueden padecer, angustia, ansiedad, estrés, dolor intenso, convulsiones, vocalizaciones hasta lentamente conseguir la muerte. Igualmente pueden ser inseguros para el operador (explosivos o tóxicos) o bien interferir seriamente en la obtención de muestras o los programas de cría en roedores, debido a concentraciones trazas, tales como: Descompresión/vacío, Hipotermia, Hipertermia, Ahogamiento/extracción del agua, Rotura de cuello, Estrangulamiento, Protóxido de nitrógeno, Éter (éter dietílico), Cloroformo, Metoxiflurano, Tricloroetileno, Gas Cianhídrico, 2-fenoxietanol, Ureano agentes bloqueadores neuromusculares, Ketamina, Sedantes, Sulfato magnésico, alfaxolona, alfadolona , propofol, analgésicos narcóticos (morfina, la etorfina)

Tabla Nº 17:
Métodos eutanásicos físicos y químicos según admisibilidad

Métodos físicos	Métodos Químicos
Aceptables en el animal consciente	
Concusión (stunning) Dislocación Cervical Decapitación Maceración Irradiación por microondas	Agentes Inhalatorios:- Dióxido de carbono, monóxido de carbono, anestésicos inhalatorios. Agentes para animales acuáticos (diluidos en agua):- Bezocaína, tricaína metano sulfonato (MS-222), etomidato o metomidato, quinaldina. Agentes Inyectables:- Barbitúricos, T-61.
Aceptables en el animal inconsciente	
Inserción de aguja Congelación rápida Exanguinación	Nitrógeno/argón Etanol Hidrato de Cloral Cloruro de Potásico Embolia Gaseosa
Inaceptables	
Descompresión al vacío Hipotermia Hipertermia Ahogamiento/extracción del agua Rotura de cuello Estrangulación	Protóxido de nitrógeno, ciclopropano, éter dietílico, cloroformo, metoxiflurano, tricloroetileno, gas cianhídrico, 2-fenoxietanol, uretano, bloqueantes musculares, ketamina, sedantes, sulfato magnésico

Extraído de ZUÑIGA JM, e.t al. (2001) Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, Madrid-España, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.

Tabla Nº 18:
Métodos eutanásicos físicos recomendados por especie

Métodos Físicos	Rata	Ratón	Hámster	Conejo	Cobayo	Perro	Gato	Peces	Anfibios
Concusión (stunning)	b	b	b	b	b	C/R	C/R	C/R	b
Dislocación cervical	C/R	b	b	C/R	C/R	C/R	C/R	C/R	C/R
Decapitación	b	b	b	C/R	C/R				C/R
Irradiación por microondas	b	b	b	C/R	b				b
Inserción de aguja								b	b
Congelación rápida	C/R	C/R	C/R	C/R	C/R				
Exanguinación	b	b	b	b	b	b	b		

- Métodos aceptables solamente con el animal inconsciente

b= Recomendado para la especie

C/R= Existen restricciones para su uso o aplicación

Tabla Nº 19:
Métodos eutanásicos químicos recomendados por especie

Métodos Químicos	Rata	Ratón	Hámster	Conejo	Cobayo	Perro	Gato	Peces/ Anfibios
Agentes Inhalatorios:- Dioxido de carbono, monóxido de carbono, anestésicos inhalatorios	b	b	b	C/R	C/R	C/R	C/R	
Agentes para animales acuáticos (diluidos en agua):- Bezocaína, tricaína metano sulfonato (MS-222), etomidato o metomidato, quinaldina.								b
Agentes Inyectables:- Barbitúricos, T-61.	b	b	b	b	b	b	b	C/R
Embolia gaseosa	b	b		b				
Nitrógeno/argón				b				
Etanol	b	b	b					
Cloruro de Potásico	b	b	b	b				

- Métodos aceptables solamente con el animal inconsciente
- b= Recomendado para la especie
C/R= Existen restricciones para su uso o aplicación

Conclusiones

Desafortunadamente aún no existen métodos alternativos validados que no impliquen el uso de animales que reemplacen en un cien por ciento su empleo en investigaciones biomédicas, pruebas de seguridad biológica o testeos por lo que, mientras continúen empleándose modelos animales su uso seguirá siendo tema de debate moral y en muchos países de obligatoriedad legal, donde el dolor, afección o daño que se les pueda ocasionar, deben ser evitados o minimizados. El empleo de medidas de refinamiento tanto en las condiciones de confinamiento como en los procedimientos experimentales que se realicen en los animales son cruciales para conseguir esta meta y garantizan el bienestar de los animales.

Sin embargo, dada la naturaleza globalizada de la ciencia y la existencia de diferentes sistemas legales y culturales acerca de protección de los animales empleados en experimentación existen divergencias entre los estándares que aplica cada país, por lo que la publicación de normas o pautas facilitan el trabajo experimental de los investigadores y avalan la calidad de la ciencia que están desarrollando.

Bibliografía

American Veterinary Medical Association (2007) Report of the AVMA Panel on Euthanasia. *J Am vet Assoc*; 218:669-96.

http://www.avma.org/issues/animal_welfare/euthanasia.pdf

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Bankowski Z., Howard-Jones n.(1986) International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).

http://www.cioms.ch/1985_texts_of_guidelines.htm

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Baumans, V., Brain, P.F., Brugere, H., et al. (1994). Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. Report of the FELASA Working Group on Pain and Distress. *Laboratory Animals*, 28:97-112.

http://www.lal.org.uk/index.php?option=com_content&view=article&id=56&Itemid=60{slide=Refinement and Animal Welfare}

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Canadian Council on Animal Care (1993). Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Vol. 1, 2nd Edn. 212 pp. Ottawa ON: CCAC.

http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GUIDES/ENGLISH/toc_v1.htm

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Canadian Council on Animal Care (1998). Guidelines on: Choosing an Appropriate Endpoint in Experiments using Animals for Research, Teaching and testing. Ottawa ON: CCAC.

http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/ENDPTS/g_endpoints.pdf

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Close B., Banister K., Baumans V., et al. (1996) Recommendations for euthanasia of experimental animals : Part 1. DGXI of European of Commission. Lab Anim;4:293-316

Versión traducida al español en: <http://www.secal.es/ficheros/ficheros/26/Eutanasia1.pdf>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Close B., Banister K., Baumans V., et al. (1997) Recommendations for euthanasia of experimental animals : Part 2. DGXI of European of Commission. Lab Anim;1:1-32.

Versión traducida al español en: <http://www.secal.es/ficheros/ficheros/27/Eutanasia2.pdf>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Demers G., Griffin G., De Vroey G., Haywood Jr., et al. (2006) Harmonization of animal care and use guidance. Science; 312:700-1.

<http://www.iclas.org/Document/FELASA%2010th%20Proceedings.pdf>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Flecknell P.A. (1994). Refinement of animal use - assessment and alleviation of pain and distress. Laboratory Animals 28(3):222-231.

Flecknell, P.A. (1996) *Laboratory animal anesthesia. An introduction for research workers and technicians*. New York, London, Toronto: Academic Press.

Flecknell P.A. & Waterman-Pearson A. (2000). *Pain Management in Animals*. Publ: W.B.Sanders, Harcourt Health Sciences, London.

Guerrero J. & Manteca X. (2000) Directrices de aspectos éticos y de bienestar animal en la utilización de fauna salvaje en procedimientos científicos. *Misc. Zool*; 23.2: 129-142.

Hume C. W (1972) *The UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals*, Churchill Livingstone Edinburgh and London, 4^o Edition by UFAW, pp:100-101.

Jarvis S, Day J e I, Reed, B (2005) Ethical guidelines for research in animal science. *British Society of Animal Science Proceedings*, pp 247-253.

Lang CM, Altman N, Brennan P, Ediger R, Foster H, Hsu Ck, Judge F, Small Jd (1977) *Laboratory animal management: rodents*, ILAR News 20-3.

Morton D.B. & Griffiths P.H.M. (1985). Guidelines on the recognition of pain and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Veterinary Record* 116:431-436.

Morton D.B. & Townsend P. (1995). *Dealing with Adverse Effects and Suffering During Animal Research*. In: *Laboratory Animals - An Introduction for Experimenters*, 2nd Edn., (ed. A.A. Tuffery). pp. 215-231. UK: Wiley & Sons Ltd.

Morton D.B. (2000) *A Systematic Approach for Establishing Humane Endpoints*. *ILAR Journal* V41(2).

http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarjournal/41_2/Systematic.shtml

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

National Research Council (1992). *Recognition and assessment of pain, stress and distress*. In: *Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals*. Chapter 4, pp. 32-53. ILAR, NRC. Washington DC: National Academy Press.

<http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309042755>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

National Research Council (1996) Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Washington D.C. National Academy Press.

Versión traducida al español en: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10929

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Nevalainen T., Dontas I., Forslid A., Howard Br., Klusa V., Käsermann Hp., Melloni E., Nebendahl K., Stafleu Fr., Vergara P. & Versteegen J. (2000) Felasa recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: categories B. Laboratory Animals, London, RSM Press 34: 229-235.

http://www.felasa.eu/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=18&Itemid=14

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Nevalainen T., Berge E., Gallix P., Jilge B., Melloni E., Thomann P., Waynforth B. & Van Zutphen Lfm. (1999) FELASA recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: categories D. Laboratory Animals, London, RSM Press 33: 1-15

http://www.felasa.eu/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=18&Itemid=14

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Olfert E.D. (1995). Defining an acceptable endpoint in invasive experiments. Animal Welfare Information Center Newsletter 6(1):3-7.

<http://www.nal.usda.gov/awic/newsletters/v6n1/6n1olfer.htm>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Organization for economic cooperation and development (2000). Guidance Document on the Recognitions, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane Endpoint for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. Paris: OECD, 2000.

<http://lysander.sourceoecd.org/vl=326659/cl=19/nw=1/rpsv/cgi-bin/fulltextew.pl?prpsv=/ij/oecdjournals/1607310x/v1n5/s18/p1.idx>

Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Roesell H. (1996) The animal in research ethical perspective an international overview, ICLAS CEMIB FESBE regional/international scientific meeting, Aguas de Lindoia – Brazil, pp:230-233

Russell W.M.S. & Burch R.L. (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen. 238 pp. Universities Federation for Animal Welfare (UFAW), Potters Bar, Herts, UK: England. Special edition (1992).

Sanford J., Ewbank R., Molony V., et al. (1986) Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. *Veterinary Record* 118(12):334-338.
<http://veterinaryrecord.bvapublications.com/cgi/content/abstract/118/12/334>
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Smith J. (1991) A Question of Pain in Invertebrates *ILAR Journal* 33(1-2)
http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarjournal/33_1_2/V33_1_2Question.shtml
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Soma, L.R. (1987) Assessment of animal pain in experimental animals. *Laboratory Animal Science* 37:71-74.

Svendsen P, Hau J (1994) *Handbook of laboratory animal science, U.S.A*, CRC Press Inc, Volume 1.

OTA (Office of Technology Assessment), U.S. Congress. (1986) *Alternatives to Animal Use in Research, Testing and Education*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, OTA-BA-273.
<http://www.princeton.edu/~ota/disk2/1986/8601/8601.PDF>
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

PHS (Public Health Service). (1986) *Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, D.c.: U.S. Department of Health and Human Services. Available from: Office for Protection from Research Risks, Building 31, Room 4B09, NIH, Bethesda, MD 20892.
<http://grants2.nih.gov/grants/olaw/references/PHSPolicyLabAnimals.pdf>
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Tomasovic S.P., Coghlan, L.G., Gray, K.N., et al. (1988) IACUC evaluation of experiments requiring death as an endpoint: a cancer center's recommendations. *Laboratory Animals* 17:31-34.
http://www.aalas.org/pdfUtility.aspx?pdf=CT/36_03_01.pdf

Toth LA. (2000) Defining the Moribund Condition as an Experimental Endpoint for Animal Research. *ILAR Journal* V41(2)
http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarjournal/41_2/Defining.shtml
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen Ac (1993) Principios de la ciencia del animal de laboratorio, edición española SECAL, Granada: Elsevier.

Wallace J., Sanford J., Smith M.W., Et Al. (1990). The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals. *Laboratory Animals* 24(2):97-130.
<http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/24/2/97.pdf>
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Wallace J. (2000) Humane Endpoints and Cancer Research. *ILAR J* 41, 87-93.
http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarjournal/41_2/CancerResearch.shtml
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Wilson Ms, Berge E, Maess J, Natoff I, Nevalainen T, Van Zutphen Nfm, Zaninelli P (1995) Felasa recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: categories A and C. *Laboratory Animals*, London, RSM Press 29: 121-131.
http://www.felasa.eu/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=18&Itemid=14
 Página web revisada el 09/Febrero/2010.

Zimmermann M. (1983). Ethical Guidelines for Investigations of Experimental Pain in Conscious Animals. *Pain* 16:109-110.

Zuñiga Jm, Tur-Marí J, Milocco S, Piñeror (2001) Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, Madrid-España, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.

Sitios web de Interés (Páginas web revisadas el 09/Febrero/2010).

Altweb Endpoints Database <http://altweb.jhsph.edu/humane-endpoints.htm>

American Psychological Association (APA) “Guidelines for Ethical Conduct in the Care and Use of Animals”.

<http://www.apa.org/science/leadership/care/animal-guide.pdf>

Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care

<http://www.aaalac.org>,

European Centre for the Validation of Alternative Methods

<http://ecvam.jrc.it/index.htm>

International Animal Care and use Committee (IACUC)

<http://www.iacuc.org/usa.htm>

Laboratory Animal Resources (ILAR)

http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarhome/

Laboratory Animal

<http://www.lal.org.uk/>

- Removal of blood from laboratory mammals and birds -Laboratory Animals (1993) 27, 1-22
- Refinements in rabbit husbandry -Laboratory Animals (1993) 27, 301-329
- Refinements in mouse husbandry -Laboratory Animals (1998) 32, 233-259
- Refining procedures for the administration of substances -Laboratory Animals (2001) 35, 1-42
- Refinements in husbandry and procedures for laboratory birds -Laboratory Animals (2001) 35 Supplement 1, 1-163
- Reduction and refinement in the generation, management and care of genetically modified mice -Laboratory Animals (2003) 37
- Refinements in telemetry procedures -Laboratory Animals (in press)
- Husbandry refinements for rats, mice, dogs and non-human primates used in telemetry procedures -Laboratory Animals (in press)

The Animal Welfare Information Center at the National Library

http://awic.nal.usda.gov/nal_display/index.php?info_center=3&tax_level=1

The Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods
<http://iccvam.niehs.nih.gov/>

The NORINA database of alternatives
http://oslovet.veths.no/fag.aspx?fag=57&mnu=databases_1

Office Animal Care and Use
Intramural Animal Care and Use (ACU) program of the National Institutes of Health (NIH).
<http://oacu.od.nih.gov/ARAC/index.htm>

United Kingdom Home Office. Animals (Scientific Procedures) Act 1986
<http://www.homeoffice.gov.uk/comrace/animals>

Universities Federation for Animal Welfare
<http://www.ufaw.org.uk/>

Understanding animal research
<http://www.understandinganimalresearch.org.uk/>

7

UTILIZACIÓN DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN. REGULACIÓN

MARÍA ANGÉLICA SOTOMAYOR SAAVEDRA



Introducción

El avance en el desarrollo moral de la Humanidad, ha implicado que los animales sean considerados ya no como cosas, sino como seres merecedores de consideración y respeto, como seres susceptibles de sufrir, cuyo sufrimiento debe ser evitado en cuanto sea posible; y, como integrantes de un planeta cuya conservación y biodiversidad es necesario proteger. Este reconocimiento moral, se ha hecho evidente también, como resultado de necesidades del ser humano que van mas allá de la alimentación, el abrigo o del uso de la fuerza que los animales han proporcionado a partir de las sociedades primitivas. Entre muchas otras situaciones, están el surgimiento de terapias con animales y la experimentación científica. También el conocimiento del genoma humano y la cercanía de éste con otras especies, ha aportado en la consideración de una cierta hermandad biológica, que de alguna manera ha remecido a la sociedad occidental y su mirada del hombre, la naturaleza y el medio ambiente.

En materia de investigación científica y frente a la necesidad de contar con animales para experimentación, pero concientes también de la necesidad de velar por el bienestar de éstos, en el seno de la UFAW (Universities Federation for Animal Welfare) de Gran Bretaña en conjunto con la AWI (Animal Welfare Institute) de EE.UU. de NA. surge el proyecto que, confiado al zoólogo W.M.S. Russell y al microbiólogo R.L. Burch, culmina en 1959 con la publicación por éstos del libro “The Principles of Humane Experimental Technique” en que identifican las ahora tradicionales, tres R, reducir, refinar y reemplazar. Plantean que la excelencia científica y el uso humanitario de los animales de laboratorio, están fuertemente ligados. Surge así la Ciencia de Animales de Laboratorio, con el objeto de ayudar a la comunidad científica, a mejorar los aspectos concernientes a la experimentación animal². Las tres R se refieren a “reemplazar los animales de experimentación por otros métodos que no impliquen su uso, reducir su número cuando sea necesario utilizarlos y refinar las técnicas para aminorar su sufrimiento”. “Si bien lo esperable sería reemplazar los animales por otros métodos, aunque, en muchos casos, por la necesidad de experimentar con ellos, sólo se pueda aspirar a la reducción y el refinamiento”³

En Filosofía Moral, el pensamiento de Peter Singer ha sido un factor importantísimo, al publicar en 1975 su obra “Liberación Animal”, en que plantea una ética que, si bien parte del hombre, considera a los animales no humanos, en una relación de

2 Barassi Norberto et al ÉTICA EN EL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN CIENTÍFICA Vol 56 Nº5/1, 1956 Buenos Aires

no superioridad entre especies. Así ataca lo que denomina “especismo” o superioridad de una especie (el hombre) sobre el resto. La ética práctica de Singer, plantea un trato ético a los animales. En 1993 junto a científicos de diversas áreas, formula el requerimiento a la consideración de los sujetos no humanos, especialmente a los grandes simios, como parte de lo que denomina la “Comunidad Moral de los Iguales” en razón de su filogenia próxima al homo sapiens sapiens⁴. Funda en 1993 el Proyecto Gran Simio, que reúne a primatólogos, psicólogos, filósofos y otros expertos; reclama una extensión del igualitarismo moral que incluya a todos los grandes simios (chimpancés, gorilas, bonobos y orangutanes) y promueve una Declaración de Naciones Unidas sobre los Derechos de los Grandes Simios, que otorgaría ciertos derechos morales y legales a éstos, incluyendo el derecho a la vida, la protección de la libertad individual y la prohibición de la tortura.⁵

Junto a este movimiento e inclusive con anterioridad a él, han surgido en el mundo diversas organizaciones civiles defensoras de los derechos de los animales, las que han impulsado leyes de protección a los mismos, fomentando un trato humanitario, sancionando el maltrato e impulsando en la comunidad, actitudes responsables hacia los animales y el Medio Ambiente y finalmente, valorando la vida por sobre la especie de que se trate. Chile no ha estado ajeno a este debate.

Así, primariamente la Ética y luego el Derecho, han ido recogiendo e incorporando en la normativa estas nuevas miradas. Las siguientes líneas tratarán de mostrar, cómo se ha traducido la evolución moral esbozada, en normas jurídicas en Chile.

Regulación en Chile

Existe en nuestro país cierto desarrollo normativo en relación con animales, entre éstas las centradas principalmente en la protección de la salud de la población, materia regulada en el Código Sanitario.⁶ Existen también normas como la Ley de Caza⁷, la “Convención para la Protección de la Flora, la Fauna y las Bellezas Escénicas Naturales de América”, de 1940⁸, la Ley sobre Ganado y Mataderos⁹, la Ley sobre Sanidad y Protección Animal¹⁰, la Ley General de Pesca y Acuicultura¹¹ y la Ley del Servicio Agrícola y Ganadero¹². En un marco general se encuentran también, las

³Vinardell Martínez-Hidalgo María Pilar ALTERNATIVAS A LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL EN TOXICOLOGÍA: SITUACIÓN ACTUAL Acta Bioethica 2007;13 n1(41-52)

⁴ Edición española del libro El Proyecto «Gran Simio». La igualdad más allá de la humanidad publicado por la Editorial Trotta, Madrid, (1998). ISBN 84-8164-196-0. <http://www.trotta.es>

⁵ Disponible en www.proyectogransimio.org.

normas constitucionales sobre el derecho a vivir en un medio ambiente libre de contaminación y la Ley sobre Bases Generales del Medio Ambiente¹³.

En materia de bienestar animal propiamente tal, existieron dos intentos legislativos, el primero de ellos en 1962 y el segundo en 1980. Frustrada la tramitación de estos, en el año 1995 se plantea un proyecto de ley¹⁴ cuyo propósito era .."fijar un marco jurídico para la protección de los animales, permitiendo una adecuada fiscalización en materias de prevención y maltrato de los mismos..". Tras largos años de tramitación, quedó clara la pugna existente entre ambas Cámaras Legislativas, el Senado y la Cámara de Diputados, en cuanto a la calificación y sanción por la inobservancia de la norma, respecto de lo cual el primero sancionaba como faltas, susceptibles de ser juzgadas por los Juzgados de Policía Local, en tanto que la Cámara de Diputados aprobó una norma tipificadora como delito, cuya competencia correspondía a los Juzgados del Crimen. Esta discrepancia llevó a diversos trámites constitucionales, los que agotados, pudieron concluir en la aprobación de una norma cuya contravención no llevara aparejada sanción alguna. Frente a esta situación, el año 2003 se plantea en el Senado un nuevo proyecto de ley (Boletín N° 3327-12)¹⁵, produciéndose la paradoja de estar tramitándose en el Parlamento, dos proyectos de ley sobre la misma materia.¹⁶ Finalmente, reunidos ambos proyectos de ley en la Comisión de Medio Ambiente y Bienes Nacionales del Senado, ésta junto con elaborar un informe respecto de las dificultades técnico legislativas de ambos proyectos, formuló una moción proponiendo a aprobación legislativa sólo aquellas normas materia de consenso en ambas Cámaras y sistematizando su contenido¹⁷. Con urgencia legislativa, entre el 13 de Mayo de 2009 y el 3 de Octubre del mismo año, se tramita, promulga y publica como tal, la Ley de Protección de Animales N° 20.380.

6 D.F.L N° 725 de 1967. Esta norma actualizada y las que siguen hasta ref.14 disponibles en www.bcn.cl

7 Ley 4.601

8 Decreto Supremo N°531 Ministerio de Relaciones Exteriores de 1965, web cit.

9 Ley N° 19.162

10 DFLRRA.N° 16 Ministerio de Hacienda, de 1963

11 Ley 18.892, texto refundido D.S. N° 430 Ministerio de Economía, de 1992

12 Ley N° 18.755

13 Constitución Política de Chile, Art.19 N8 y Ley N° 19.300

14 Boletín N°1721-12 Diputadas Sras. I. Allende, M.A. Cristi, Diputados F. Encina, S. Ojeda, N. Avila JP.Letelier, A.Navarro, P. Alvarez, J. Makluf, V.Reyes y E. Silva

15 Autores:Senador D. Antonio Horwath y ex parlamentarios Sres. R. Stange, G.Valdés, R.Vega y J.A.Viera-Gallo. Disponible en www.bcn.cl

16 Historia de la ley N° 20.380 Disponible en www.bcn.cl

17 Boletín 6521-12 id.15

Ley sobre protección de animales: breve análisis

Este cuerpo legal reconoce como principios, el conocimiento, protección y respeto a los animales, como seres vivos y parte de la naturaleza, lo que obliga a darles un trato adecuado y evitarles sufrimientos innecesarios. Releva también los valores de respeto y protección a los animales, en el proceso educativo en los niveles básico y medio; y, en general respecto de la tenencia responsable de animales domésticos.

Obligaciones de las personas en relación con los animales a su cargo:

- Evitar el maltrato y deterioro de la salud del animal
- Cuidarlo y proporcionarle alimento y albergue adecuados, de acuerdo a las necesidades mínimas de cada especie y categoría y a los antecedentes proporcionados por la ciencia y experiencia.
- Permitirle libertad de movimiento y tratándose de especies silvestres, restringirla sólo si fuere necesario, especialmente si ello ocasionare sufrimiento y alteración de su normal desarrollo.
- Contar con instalaciones adecuadas a las respectivas especies y categorías de animales, tratándose de entidades tales como, circos, parques, laboratorios, clínicas, locales de venta.
- Emplear métodos racionales tendientes a evitar el sufrimiento innecesario, en el caso del beneficio y sacrificio de animales.

Experimentación con animales vivos

Se reconoce como experimento en animales vivos, a toda utilización de éstos con los fines siguientes:

- verificar una hipótesis científica
- probar un producto natural o sintético
- producir sustancias de uso médico o biológico
- detectar fenómenos, materias o sus efectos
- realizar demostraciones docentes
- efectuar demostraciones quirúrgicas
- en general, estudiar y conocer el comportamiento animal.

Conducción del experimento en animales vivos:

- Sólo puede practicarse por personal calificado. Para estos efectos se entiende por tal a “aquel que tenga estudios en las áreas veterinaria, médica o de ciencias afines, certificado por una institución académica del Estado o reconocida por éste”¹⁸
- Tratándose de intervenciones quirúrgicas que importen uso de anestesia para evitar sufrimientos innecesarios, deben ser practicadas por médico veterinario u otro profesional competente.
- Las instalaciones deben ser adecuadas, idóneas a las respectivas especies y categorías de animales; y, limitarse a los fines experimentales.
- Se prohíbe la realización de estos experimentos, en la enseñanza básica y media.
- En escuelas o liceos agrícolas y en la educación superior, se permiten sólo cuando sean indispensables y siempre que no puedan ser reemplazados por la experiencia acumulada o métodos alternativos de aprendizaje, para los fines formativos perseguidos.
- Las directrices para la realización de estos experimentos, deben emanar del Comité de Bioética Animal.

Comité de Bioética Animal

Sus miembros son designados, por tres años, por el Consejo de Rectores de las Universidades Chilenas, el Instituto de Salud Pública, el Instituto de Investigaciones Agropecuarias, la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica, la Asociación Gremial mas antigua de Médicos Veterinarios y las instituciones de protección de animales, con representatividad nacional.

Corresponde a este Comité, además de fijar su propio régimen de organización y funcionamiento, coordinarse con las instituciones involucradas en la materia; absolver consultas y fijar las directrices para experimentos en animales vivos, como se señaló.

¹⁸ Artr. 7º Ley N° 20.380

Derecho Penal Animal

En el año 1989, se incorpora al Código Penal la figura de maltrato animal en el art. 291 bis, que dispone “El que cometiere actos de maltrato o crueldad con animales, será castigado con la pena de presidio menor en su grado mínimo y multa de uno a diez ingresos mínimos mensuales o sólo a ésta última”. Cabe señalar que este delito está bajo el título “Delitos relativos a la salud animal y vegetal”, lo que implica que es éste el valor jurídico protegido.

La Ley N^o 20.380 en análisis, complementa la figura penal referida, otorgando al juez competente, atribuciones para disponer el retiro de los animales maltratados y para disponer el tratamiento veterinario correspondiente, con cargo provisionalmente, al imputado por el delito. Estas mismas atribuciones, se conceden a los organismos públicos encargados de fiscalizar el cumplimiento de la ley.

Se establece una excepción importante, al excluir de la aplicación de las normas de la ley a “... los deportes en que participen animales, tales como rodeo, las corridas de vaca, el movimiento a la rienda y los deportes ecuestres...” respecto de los cuales deben aplicarse sus respectivos reglamentos.¹⁹

Derecho Administrativo Animal

La Ley crea además figuras infraccionales, por contravenciones a su normas, que sanciona con multas, acciones a ejercerse por vía administrativa, ante el Servicio Agrícola y Ganadero, la Dirección General de Pesca y el Ministerio de Educación, entre otras instituciones.

Análisis crítico de la ley vigente

Pese al largo camino de aproximadamente catorce años, que debió recorrer esta iniciativa para transformarse en ley de la República, los resultados en lo que a al resultado esperado esto es la protección animal se refiere, son a nuestro juicio, discretos.

¹⁹ Art. 16 de la Ley

Es así como se aplica a los animales como seres vivos en general. Sólo enuncia a los animales silvestres, a las mascotas y a las especies hidrobiológicas.

La excepción referida a los deportes con participación animal, a los que sustrae de su aplicación, implica que en definitiva el valor protección animal, resultó de inferior jerarquía valorativa, que el incentivo a los deportes señalados.

En cuanto a lo que la ley denomina “experimentos en animales vivos”, que es la materia de nuestra preocupación, las normas de la ley resultan claramente insuficientes, ya que no consagra como norma los criterios éticos reconocidos universalmente en el mundo científico de la tres R, que implica reducir, refinar y reemplazar, a los que aludimos anteriormente.

El Comité de Bioética Animal que la ley crea, no tiene dependencia determinada alguna, las funciones asignadas son mínimas y no se divisa la forma en que un cuerpo colegiado que debiera ser de la mayor importancia nacional, podrá contribuir al enfrentamiento de la situación, con miras a los objetivos legislativos. La constitución de este Comité se prevé se realice dentro de los sesenta días siguientes a la publicación de la ley, evento que ocurrió el 3 de Octubre de 2009.

Tampoco parece adecuado que en el reglamento cuya dictación prevé la ley, puedan complementarse normas que debieran tener rango de ley, por referirse a materias que dicen relación con garantías constitucionales como son el derecho de propiedad, el derecho a la creación intelectual y científica; y, la protección del medio ambiente, entre otros.

Es de esperar que en un segundo momento legislativo, se subsanen estas deficiencias, para lo cual resultará importante la atribución que se entrega al Presidente de la República, aún cuando no se le fija plazo, para fijar el texto refundido, coordinado y sistematizado de los preceptos legales...”atingentes a la protección de los animales, reuniendo disposiciones directa y sustancialmente relacionadas entre sí que se encuentren dispersas e introduciendo cambios formales, sea en cuanto a redacción, titulación, ubicación de preceptos y otros de similar naturaleza, pero sólo en la medida en que sean indispensables para su coordinación y sistematización”.²⁰

²⁰ Art.4º transitorio ley.

Entendiendo que el proceso legislativo requiere un cambio cultural previo, el Derecho Comparado, presenta regulaciones interesantes, como es el caso de la Ley de Colombia de 1989 “Por la cual se adopta el estatuto nacional de protección de los animales” y normas complementarias, la Animal Welfare Act de Estados Unidos de N.A. además del importante entramado ético internacional, ente éstos los del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas CIOMS.²¹

Cabe señalar que no han sido tema de este ensayo, las materias referidas a producción animal, cosmética u otras que surgen de la sola lectura de la ley, no menos delicadas y deficitarias que las anotadas respecto de la investigación científica. El desafío para los expertos, está pendiente.

Reflexión final:

Frente a una normativa que no logra dar cuenta de la protección animal buscada, resulta de la mayor relevancia el rol que cumplen los Comités de Evaluación Ética de Investigación en Animales, por cuanto el análisis cuidadoso de los diversos elementos que involucra el protocolo de investigación, posibilita pronunciarse respecto de los aspectos éticos a considerar, en la búsqueda del bienestar de los animales sobre los cuales se desarrolla la investigación. El análisis en detalle del protocolo de tratamiento de los animales, deberá dar cuenta de haber considerado los aspectos éticos reconocidos internacionalmente. También parece necesario que en protocolos de investigación en seres humanos, conste y los Comités puedan tener a la vista, los pronunciamientos en etapas previas, de los Comités de Investigación en Animales, certificando la aprobación ética de los mismos. No resulta éticamente sustentable, que las etapas sucesivas de una investigación, se asienten en otros realizados en etapas previas, sin cumplir con los requerimientos éticos indispensables. Lo mismo debiera ser exigible por los editores de revistas especializadas, en forma previa a acoger una publicación científica, en forma similar a lo que acontece respecto de la investigación en seres humanos.

Así una vez más, la Ética vendrá a llenar el vacío normativo en lo jurídico, respecto de la protección animal.

²¹ Citados por Cardozo de Martínez Carmen Alicia et al en EL ANIMAL COMO SUJETO DE EXPERIMENTACIÓN Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética CIEB Universidad de Chile 2007; 149-156

8

ASPECTOS BIOÉTICOS DEL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN CHILE: LA EXPERIENCIA DE FONDECYT

MANUEL J. SANTOS, FRANCISCA VALENZUELA, PATRICIO MICHAUD, RAFAEL TÉLLEZ, SILVIA NÚÑEZ,
ELIZABETH LIRA K, MARÍA ANGÉLICA SOTOMAYOR, MARÍA INES WINKLER, MARÍA ELENA BOISIER
Y GABRIELA MÉNDEZ.



ASPECTOS BIOÉTICOS DEL USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN CHILE: LA EXPERIENCIA DE FONDECYT

Resumen

Los aspectos bioéticos de los proyectos de investigación científica financiados por FONDECYT, que involucran a animales de experimentación son importantes y decisivos para su aprobación. Cada día existe mayor conciencia al considerar los aspectos bioéticos de la investigación científica, tanto por parte de los investigadores, como por la sociedad en general. El presente artículo, aborda por primera vez en nuestro país, una experiencia acumulada en la evaluación de los aspectos bioéticos del uso de animales de experimentación en los proyectos de investigación científica de FONDECYT.

Introducción

Un número importante de proyectos de investigación financiados por el programa del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT) y administrado por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) de Chile, emplea animales de experimentación. En ellos las consideraciones de los aspectos bioéticos son esenciales al momento de aprobarlos. ¿Por qué los aspectos bioéticos del manejo de los animales de experimentación empleados en los proyectos de investigación son importantes?.

Bioética y Animales de Experimentación

Si bien la investigación con seres humanos posee un marco referencial bioético bastante amplio, los aspectos bioéticos involucrados en la utilización de animales de experimentación en la investigación científica corresponden a una fase más reciente y más circunscrita.

Entendiendo por comportamiento ético, la conducta y el actuar del hombre, quien se rige por las normas moralmente establecidas o propuestas por sus pares dentro de una sociedad, cultura y época histórica determinada, la valoración de cómo el hombre trata o se comporta con los animales ha sido desde siglos pasados tema de debate y de preocupación pública. A partir de los años 70s, con los trabajos de Potter (Potter, 1971) que motivaron el desarrollo de la Bioética como “la aplicación de la

ética a las ciencias de la vida” (Diccionario de la Real Academia de la lengua Española: http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=bioética, 29/Enero/2010), los aspectos éticos relacionados con el uso de animales de experimentación (Bioética Animal o del Bienestar Animal) han cobrado un interés particular por parte de científicos, filósofos, bioeticistas y público en general (Concepción-Alfonso, A.; et al., 2007; León C., FJ y P.E. Escárate, 2009).

La aparición de grupos proteccionistas o antiviviseccionistas, que se oponen férreamente al uso de los animales por parte del hombre versus la búsqueda de nuevos tratamientos o métodos de diagnósticos y/o prevención efectivos para enfermedades que afectan tanto a los animales como al hombre mismo, llaman a reflexionar y sopesar constantemente el costo (estrés, dolor o muerte animal) y el beneficio que hay implícito en la experimentación con animales.

En este contexto, a nivel internacional el uso de animales en investigación, enseñanza y pruebas de seguridad biológica, se considera aceptable solamente si contribuye en forma efectiva a la mejor comprensión de principios biológicos fundamentales, o al desarrollo de conocimientos que, razonablemente, podemos esperar que beneficien a los seres humanos o a los animales (“Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio”, ver referencias bibliográficas) Optar por modelos no animales (métodos alternativos) como procedimientos experimentales que minimicen el malestar que se les pueda ocasionar a los animales, deben ser siempre preferidos, considerando que es socialmente reprochable producir dolor en forma innecesaria a cualquier ser vivo.

Desde una perspectiva histórica, unos de los primeros científicos que abordaron los problemas bioéticos del uso de los animales de experimentación fueron los Dres. William Russell (zoólogo) y Rex Burch (microbiólogo), que en 1959, establecieron las famosas TRES R de la investigación animal. Las TRES R se refieren a tres principios a respetar: 1) R de reemplazar, es decir, sustituir parcial o totalmente el uso de animales; 2) R de refinar, es decir, disminuir la incidencia y severidad de los procedimientos utilizados en los animales y 3) R de reducir, es decir, minimizar el número de animales por experimento. Según estas normas un experimento es éticamente correcto de realizar cuando cumpla con estas 3 Rs.

A pesar que el principio de las 3 “Rs” (Reemplazar, Reducir, Refinar) ha sido ampliamente difundido e incorporado en la mayoría de las legislaciones existentes, el uso y cuidado que reciben los animales puede variar dentro de un mismo país,

de ciudad en ciudad e incluso de laboratorio en laboratorio dentro de una misma institución por lo que finalmente recae en el investigador quien es el responsable final del empleo y trato que van a recibir los animales. Dado que en algunos casos los animales (o parte de ellos) actúan como verdaderos reactivos biológicos, su estado de homeostasis interno y su relación con el medio ambiente es de vital importancia para la obtención de resultados válidos y reproducibles. Así como se evitará el empleo de reactivos cuya fecha de caducidad ha vencido o que algunos de los principios activos se hayan deteriorado por malas condiciones de almacenamiento, el empleo de animales mal nutridos; enfermos, ya sea en forma clínica o subclínica; mantenidos en condiciones inadecuadas de confinamiento o que se encuentren bajo situaciones de distrés en pruebas de seguridad biológica o investigación, indudablemente producirán variabilidad en los resultados experimentales, lo que conlleva a la repetición innecesaria de protocolos experimentales, pérdida de tiempo, con un alto costo económico y peor aún animal.

Cabe señalar que si bien en la mayoría de las regulaciones extranjeras que han legislado e incorporado los principios que resguardan y protegen a los animales empleados en procedimientos experimentales y/o con otros fines científicos estos están circunscritos a animales vertebrados, por ejemplo, de acuerdo al Real Decreto 223/1988 (<http://www.ucm.es/info/ucmp/cont/descargas/documento3824.doc/29Enero2010>) se define como animal a “cualquier ser vivo vertebrado no humano, incluidas las formas larvarias autónomas capaces de reproducirse, con exclusión de formas fetales o embrionarias”. Desde el punto de vista bioético, la presencia de sistema nervioso capaz de reaccionar ante estímulos dolorosos es un criterio importante para evaluar la aplicación de principios tales como las 3Rs de Russell y Burch en la experimentación animal.

Para garantizar el cumplimiento de estos principios, en países tales como Canadá, EEUU, Inglaterra y aquellos que integran la Comunidad Europea (Artículo 26 de la Directiva 86/609/EEC de 24 Noviembre 1986 que rige a Bélgica, Dinamarca, Alemania, Grecia, España, Francia, Portugal, Irlanda, Italia, Luxemburgo, los Países bajos, Austria, Finlandia, Suecia, http://ec.europa.eu/food/fs/aw/aw_legislation/scientific/86-609-eec_es.pdf 29/enero/2010) entregan reportes anuales acerca del uso de animales de investigación en cuanto a: número de animales empleados, especies más utilizadas, áreas de aplicación o propósitos y nivel de invasividad de los procedimientos experimentales (http://www.ccac.ca/en/Publications/Facts_Figures/pdfs/Survey_2007.pdf, 29 Enero 2010).

En Latinoamérica los datos existentes acerca del uso de animales de experimentación son confusos, principalmente debido a que la mayoría de los países no posee una ordenanza que obligue a los centros de reproducción y cría, laboratorios de experimentación e investigadores, a reportar el número, características y propósitos por los cuales se requieren emplear animales como reactivos biológicos, lo cual imposibilita obtener datos estadísticamente comparables y garantizar dos de los principios anteriormente mencionados, que son el Reemplazar y Reducir.

Hasta hace muy poco, la inexistencia en Chile de una ley que regulase el uso y cuidado de los animales destinados a investigaciones biomédicas, educación o pruebas de seguridad biológica, impulsó hace algunos años, a la formación de Comités de Bioética al interior de las universidades e instituciones científicas, con el fin de dar cumplimiento a las exigencias que demandaban algunos convenios internacionales de transferencias tecnológica, instituciones financieras y publicaciones en revistas científicas. Si bien es cierto dicha iniciativa fue impuesta, ha contribuido enormemente a mejorar el uso los animales empleados en investigación y a la aplicación de estos principios.

Actualmente, a nivel nacional existen varios Comités de Bioética de animales (o de Bienestar Animal) constituidos y operando formalmente. La composición de estos comités varía y está determinada según las necesidades de cada establecimiento, pero, como lo señalan diversos organismos internacionales, tales como el “Institucional Animal Care and Use Committee” de USA (<http://www.iacuc.org/aboutus.htm>, 29Enero 2010) debiese a lo menos contar entre sus integrantes con:

- 1) Un Médico-veterinario con probada experiencia en el manejo de animales de experimentación, y en lo posible, con una formación de postgrado (Diploma, Magíster o Doctorado) en Bienestar Animal o Bioética Animal.
- 2) Científicos e investigadores experimentados en el cuidado y uso de los animales de experimentación.
- 3) Científicos e investigadores que no utilicen animales de experimentación.
- 4) Un miembro de la comunidad que representa sus intereses y preocupaciones.

Marco Legal

A contar del pasado 3 de Octubre fue promulgada la LEY N° 20.380 sobre Protección de Animales, del Ministerio de Salud, (<http://recursoslegales.bcn.cl/jspui-rl/bitstream/10221.3/3851/2/HL20380.PDF/29Enero2010>)

Ley de Animales

Donde se reconoce como principios:- la protección y respeto a los animales, como seres vivos y parte de la naturaleza; lo que obliga a una tenencia responsable, libre de sufrimientos y bajo condiciones de confinamiento adecuados a cada especie y, por primera vez, se hace referencia a los experimentos en animales vivos, que para efectos de esta ley, se entiende por experimento en animales vivos toda utilización de éstos con el fin de verificar una hipótesis científica; probar un producto natural o sintético; producir sustancias de uso médico o biológico; detectar fenómenos, materias o sus efectos, realizar demostraciones docentes, efectuar intervenciones quirúrgicas y, en general, estudiar y conocer su comportamiento.

Restringe la ejecución de esta experimentación a personal calificado, al empleo obligatorio de métodos de anestesia para evitar sufrimientos innecesarios y a disponer de instalaciones idóneas a las respectivas especies y categorías de animales, para evitar el maltrato y deterioro de su salud.

Las directrices finales para la realización de estos experimentos, emanarán y serán juzgadas por un Comité de Bioética Animal, a ser conformado en el futuro.

Bioética y FONDECYT

En concordancia y adhiriendo a los principios descritos en las principales guías existentes sobre animales de experimentación, donde la existencia de un comité de ética/Bioética institucional debe dar garantía del uso y cuidado que reciben los animales utilizados en experimentación, desde 1991, FONDECYT ha considerado en el financiamiento de los proyectos que postulan, los aspectos éticos involucrados en la utilización de animales de experimentación, incluyendo en los formularios de postulación de los proyectos FONDECYT la evaluación ética institucional (<http://www.fondecyt.cl/>). Específicamente se señala que “los proyectos que incluyan experimentación con animales deberán presentar certificación aprobatoria fundamentada del

Comité de Bioética de la Institución Patrocinante Principal y de la(s) institución(es) donde se realice la experimentación”.

La responsabilidad de velar por el cumplimiento de este requerimiento recae en el Comité Asesor de Ética/Bioética de FONDECYT, creada en el 2005 y cuyo objetivo general, reflexionar sobre los aspectos bioéticos de la investigación financiada por FONDECYT. A contar de 2008 este Comité tiene, además, la función de auditar los aspectos éticos/bioéticos de los proyectos que estén en desarrollo, con el fin de supervisar el cumplimiento de las normas que comprometen y resguardan el bienestar de los animales utilizados en investigación, en concordancia con algunas legislaciones existentes en el extranjero como The Animal Welfare Act y Principles for the Use of Laboratory Animals (1979) de EEUU (<http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/noawicpubs/careuse.htm>, 29 Enero 2010)

Dentro de los objetivos específicos de este Comité se destacan: Elaborar documentos propios sobre aspectos bioéticos, que apoyen a los investigadores en la elaboración de sus proyectos de investigación; Disponer información bioética (incluyendo material web) para apoyar a los investigadores (<http://www.fondecyt.cl/578/propertyvalue-57382.html>, 29 Enero 2010); Elaborar flujogramas de seguimiento de las normas bioéticas para los proyectos FONDECYT, que lo ameriten; Asesorar a los Comités de FONDECYT que requieran apoyo en aspectos bioéticos y Organizar anualmente un Taller sobre Aspectos Bioéticos de la investigación biomédica en seres humanos y animales.

El Comité en el año 2009 está integrado por Elizabeth Lira, Gabriela Méndez, Rafael Téllez, Manuel J. Santos, María Angélica Sotomayor y María Inés Winkler y por María Elena Boisier (Directora FONDECYT), Silvia Núñez y Francisca Valenzuela de FONDECYT. Este comité cuenta con una Médico Veterinaria, con Magíster en Bienestar Animal (Dra. G. Méndez).

Análisis bioético de Proyectos FONDECYT que emplean animales de experimentación.

A) La Modalidad de Trabajo del Comité Asesor de Bioética de FONDECYT/ CONICYT es la siguiente:

- Todos los Proyectos que involucren animales de experimentación correspondientes a los Concursos FONDECYT Regular, de Iniciación y Postdoctorado son revisados por el Comité.
- Cada proyecto es revisado por al menos dos miembros del Comité, respetándose las incompatibilidades e inhabilidades institucionales.
- Cada revisor miembro del Comité emite una opinión por escrito.
- Las evaluaciones bioéticas de cada proyecto son presentadas, analizadas y aprobadas en reunión del Comité en pleno.

Los proyectos son clasificados en las siguientes categorías:

- i) Proyectos SIN OBSERVACIONES, son aprobados directamente por el Comité.
- ii) Proyectos con OBSERVACIONES MENORES (aquellas que son corregibles por parte del investigador(a)):
 - a.- Se informa por escrito al Investigador(a) Responsable.
 - b.- Se revisan los cambios realizados en los proyectos.
 - c.- Los proyectos se aprueban cuando los cambios son satisfactorios y se reiteran las modificaciones en los casos no satisfactorios.
 - d.- Se consensúa una recomendación final para los Consejos Superiores de Ciencia y Tecnología.
- iii) Proyectos con OBSERVACIONES MAYORES (aquellas que podrían ser causa de rechazo del proyecto):
 - a.- Se analiza la situación con el Director del Grupo de Estudio a cargo del proyecto con el miembro del Grupo de Estudio informante del proyecto o con un especialista ajeno al Grupo de Estudio.
 - b.- En caso necesario se cita al Investigador(a) Responsable del proyecto para aclarar dudas.
 - c.- Se realiza reunión del Comité para consensuar opiniones y elaborar la recomendación final para los Consejos Superiores de Ciencia y Tecnología.

Cabe hacer notar que en cualquiera de las instancias, los Investigador(a)s Responsables pueden apelar por escrito y con fundamentación a las observaciones éticas/ bioéticas planteadas por el Comité Asesor de Bioética de FONDECYT.

 - Dado que el Comité es un ente asesor, en todos los casos, la decisión final recae en los Consejos Superiores de Ciencia y de Desarrollo Tecnológico de CONICYT.

b) Experiencia de la evaluación de los aspectos bioéticos de los Proyectos de Investigación FONDECYT en los años 2009.

El Comité Asesor de Bioética de FONDECYT realizó un análisis bioético de 309 proyectos de investigación FONDECYT de los Concursos de FONDECYT de Postdoctorado (23), de Iniciación (88) y Regular (198). En estos concursos, en 13, 25 y 76 proyectos respectivamente, se utilizaban animales de experimentación y en ellos, se evaluaron los aspectos bioéticos del empleo de estos animales, específicamente si al menos cumplían con el principio de las 3Rs de Russell y Burch.

Como se observa en la Tabla N° 1 adjunta, el empleo de animales de experimentación en los diferentes concursos de proyectos FONDECYT, como se esperaba se concentra en el área Biomédica, particularmente en Medicina, Biología, Salud y Producción Animal y Agronomía. La mayoría de estos proyectos de los diferentes concursos presentaban OBSERVACIONES BIOÉTICAS MENORES: 76%, 80% y 80% de los Proyectos de Postdoctorado, Iniciación y Regular, respectivamente. Estas observaciones que son MEJORABLES correspondieron en orden de frecuencia a: falta de fundamentación apropiada de la Certificación Ética/Bioética Institucional; falta de anexar protocolos de supervisión específicos para los experimentos crónicos que se realizan con los animales; falta de ajustarse a los principios de las 3Rs, como por ejemplo: falta de justificación del uso y número de animales, uso inapropiado de analgésicos y anestésicos para la especie, etc.

Además se encontró que en algunos casos existía una discrepancia entre evaluaciones de diferentes Comités de Bioética, lo que no es de sorprender, dada la naturaleza del trabajo bioético.

Cabe mencionar que como resultado de las primeras AUDITORIAS realizadas durante el año 2009 sobre los aspectos Bioéticos de los proyectos FONDECYT Regulares en curso, en las visitas inspectivas por parte de los miembros del Comité Asesor de Bioética a las dependencias donde se ejecuta el proyecto sorteado, se pudo constatar deficiencias en el trabajo experimental con animales, lo cual motivó la aplicación de medidas correctivas para permitir la continuidad de estos proyectos.

Para todos estos efectos resulta indispensable el establecimiento y funcionamiento permanente de Comités de Bioética Animal institucionales.

Estadística de las especies de animales utilizadas en los Proyectos de Investigación FONDECYT del Concurso Regular 2009

Con el fin de certificar el cumplimiento de los principios fundamentales de las 3 “Rs” y comparar con la tendencia existente a nivel mundial, se realizó un catastro de las especies animales más utilizadas en experimentación científica biomédica financiada por FONDECYT en Chile. De acuerdo a los datos encontrados en 76 proyectos regulares, que aparecen tabulados en la Tabla N^o 2, los roedores (ratones, ratas y otros roedores) con un 53,77% y los peces con un 9,44% corresponden a las especies más empleadas en los procedimientos experimentales analizados. Estos datos siguen la tendencia mundial donde los ratones, ratas y peces son las especies más empleadas principalmente para estudios fundamentales y clínicos.

Durante el 2008 el Reino Unido reportó que 3.7 millones de animales de laboratorio se emplearon en procedimientos experimentales (<http://www.homeoffice.gov.uk/rds/pdfs/09spanimalso8.pdf>, 29 Enero 2010), de los cuales un 77% del correspondieron a roedores (ratas, ratones y otros roedores), un 17% a Peces, y un 3% aves (incluyendo huevos fertilizados), un 3% a otros mamíferos y un 1% a reptiles y anfibios. Los porcentajes sumados para el empleo de perros y gatos, especialmente criados para investigación (considerando que animales abandonados no pueden ser utilizados) y primates, es menor al 0,5%.

Una tendencia que se observa en la mayoría de los reportes analizados es que el uso de carnívoros (gatos y perros) y de primates no humanos representan porcentajes inferiores al 1% del total de animales empleados a nivel mundial (0,3 % - 0,5% y 0,1% respectivamente). En los Proyectos de Investigación FONDECYT revisados en el año 2009, NO existen antecedentes sobre el uso de estas especies.

Si bien estos datos acerca de la especies más empleadas en investigación científica podría ser una tendencia representativa del acontecer nacional, considerando que FONDECYT es el organismo financiador de proyectos de investigación en el país por excelencia, hay que señalar que en este recuento no aparecen reflejados los animales correspondientes a: i) Animales utilizados en enseñanza universitaria y/o técnica, ii) Animales empleados para pruebas de eficacia y seguridad biológica para productos humanos, veterinarios y medio ambientales, ya que normalmente dichos testeos son realizados por instituciones gubernamentales o privadas en forma independiente, iii) Animales existentes en planteles de producción, bioterios

y colonias de cría que no estén relacionados a un protocolo de investigación o de testeo, principalmente debido a que no existe un registro nacional de estas unidades productoras, de las especies que albergan y de sus características estructurales de edificación.

Además, en los Proyectos FONDECYT analizados, aparecen registros sobre el uso de organismos invertebrados en un 7,56%, tales como las moscas, moluscos, caracoles, etc., lo que es significativo, ya que corresponden a especies de baja escala filogenética, por lo que se estaría aplicando el principio de REMPLAZAR y que, según la especie, pueden afectar a centros productivos agropecuarios, como también, la salud humana y animal. Cabe señalar que si bien en algunas legislaciones extranjeras los organismos invertebrados quedan fuera de la definición de animal de experimentación (Ver por ejemplo, en España el Real decreto 223/1988, de 14 de marzo, sobre Protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos http://161.116.168.77:8080/Prova/farmacia/medicaments/fitxers/legislacio/real_decreto_223.pdf 29 Enero 2010.) conviene recordar que existen antecedentes que sostiene que estos animales poseen capacidad nociocéptica y que, por ende, son capaces de percibir y responder frente a noxas o estímulos adversos, como también que ellos forman parte de una cadena trófica dentro un ecosistema cuya permanencia y equilibrio son fundamentales.

Consideraciones finales

La investigación científica que utiliza animales de experimentación, financiada por FONDECYT ha estado particularmente preocupada de que en sus aspectos bioéticos, ella se enmarque en la normativa ética internacionalmente aceptada.

La revisión de Proyectos de Investigación FONDECYT de los concursos de Postdoctorado, Iniciación y Regular revela que la mayoría de estos proyectos adolece de deficiencias bioéticas en el manejo de los animales de experimentación. Se trata de deficiencias menores y que pueden ser mejorables, esencialmente por la vía de la educación a los investigadores participantes de los diversos proyectos. Existe además, una mayor conciencia social relacionada con temas bioéticos de la investigación científica que emplea a animales de experimentación y finalmente, ella ha sido potenciada por la normativa legal recientemente promulgada en Chile (LEY N° 20.380 SOBRE PROTECCIÓN DE ANIMALES de Octubre del 2009).

Referencias

Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. Institute of Laboratory Animal Resources Commission on Life Sciences National Research Council. Edición Mexicana auspiciada por la Academia Nacional De Medicina. 1999. Copyright National Academy Press, Washington, D.C. 1996. <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/noawicpubs/careuse.htm>

Potter, VR. Bioethics: bridge to the future, Prentice-Hall, New Jersey, 1971.

Russel W.M.S. & BURCH R.L. (1959) The Principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen. 238 pp. Universities Federation for Animal Welfare (UFAW), Potters Bar, Herts, UK: England. Special edition (1992).

Concepción-Alfonso, A.; R. de la Peña Pino y J. García Capote Acercamiento al accionar ético-moral del científico que trabaja con animales de Experimentación. Acta Bioethica 2007; 13 (1):9

León C., FJ y P.E. Escárte. La experimentación animal y la salud humana. Nuestros deberes éticos con los demás seres vivos. Revista Bioética Latinoamericana. Mérida, Venezuela. Edición Electrónica. 2009; 2 (3). En: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/27953/3/articulo6.pdf>

TABLA 1:
Revisión de Aspectos Bioéticos de Proyectos Fondecyt 2009

POSTDOCTORADO 2009	GRUPO ESTUDIO	Informes Realizados por Comité Bioética Fondecyt	CON ANIMALES	
			CON OBSERVACIONES	SIN OBSERVACIONES
	Arquitectura	1		
	Educación	1		
	Psicología	2		
	Lingüística	1		
	Biología	15	10	3
	Medicina	2		
	Ingeniería	1		
	TOTALES	23	10	3

INICIACIÓN 2008	GRUPO ESTUDIO	Informes Realizados por Comité Bioética Fondecyt	CON ANIMALES	
			CON OBSERVACIONES	SIN OBSERVACIONES
	Arquitectura	2		
	Educación	5		
	Psicología	9		
	Lingüística	1		
	Antropología	2		
	Economía	6		
	Ciencias Jurídicas	2		
	Sociología	6		
	Agronomía	2		1
	Biología	22	9	3
	Medicina	22	5	1
	Ingeniería	2		
	Química	1		
	Salud y Producción	6	6	0
	TOTALES	88	20	5

TABLA 1:
Continuación: Revisión de Aspectos Bioéticos
de Proyectos Fondecyt 2009

CONCURSO REGULAR 2009	GRUPO ESTUDIO	Informes Realizados por Comité Bioética Fondecyt	CON ANIMALES	
			CON OBSERVACIONES	SIN OBSERVACIONES
	Antropología	7		
	Arquitectura	15		
	Ciencias Jurídicas	6		
	Ciencias Económicas y administrativas	3		
	Lingüística	6		
	Historia	1		
	Educación	12		
	Psicología	13	1	
Sociología	14			
TOTALES	77	1	0	
			CON ANIMALES	
	GRUPO ESTUDIO	Informes Realizados por Comité Bioética Fondecyt	CON OBSERVACIONES	SIN OBSERVACIONES
	Medicina	63	26	4
	TOTALES	63	26	4
			CON ANIMALES	
	GRUPO ESTUDIO	Informes Realizados por Comité Bioética Fondecyt	CON OBSERVACIONES	SIN OBSERVACIONES
	Biologías	38	23	7
	Salud y Producción Animal	14	9	2
	Agronomía	1	1	0
	Química	3	1	2
	Ingeniería	2		
	TOTALES	58	34	11
	Totales Concurso Regular 2009	198	61	15

TABLA 2:
Especies animales utilizadas en 76 proyectos
Fondecyt regulares / 2009

TIPO DE ESPECIES	%
ROEDORES (ratas, ratones, chinchillas)	53.77
PECES (salmones, pez cebra, peces dorados, lenguados)	9.44
ANIMALES DE GRANJA (ovejas, corderos, vacas, vaquillas, terneros, cerdos)	8.49
AVES (gallinas, palomas)	5.66
ANFIBIOS (xenopus)	5.66
REPTILES (lagartijas)	3.77
CONEJOS	1.89
ESPECIES SILVESTRES (llamas, huemules)	1.89
MOLUSCOS (locos, abalones)	1.89
INSECTOS (drosophila, vinchucas)	1.89
OTROS INVERTEBRADOS (caracoles y otros)	3.78



www.conicyt.cl
www.fondecyt.cl