

REVISIÓN DE TEMA

PAUTAS BÁSICAS PARA EL MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Jairo Alfonso Vásquez López*

RESUMEN

A lo largo de la historia de la humanidad, se han buscado remedios para aliviar las enfermedades, en este empeño han sido utilizados los animales, inicialmente de manera empírica y posteriormente han sido utilizados basándose en el rigor científico, a través de la experimentación sistemática y ordenada. La experimentación científica no puede dividirse como buena o mala dependiendo si la realizan los países desarrollados o los países en vía de desarrollo, sino que muchas veces se debe a una metodología negligente que incluye el uso de animales no controlados, en otras palabras: malos animales de experimentación producen malos resultados científicos. Respondiendo a la utilización de los animales en experimentación científica, se hace necesario tener unos conocimientos mínimos en esta disciplina de la Investigación en Salud. Es importante conocer pautas necesarias para la realización de trabajos de investigación donde se incluyan animales de laboratorio, garantizando de esta manera unos resultados más precisos y acordes con la realidad.

Palabras clave: *Investigación biomédica, animales de laboratorio, ética, 3Rs, modelo biológico*

ABSTRACT

Lengthwise of mankind history, remedies to relief illnesses had been searched; to achieve this purpose it had been utilized animals in an empiric way at the beginning and based on scientific severity afterward, through systemic and orderly research. Scientific research can not be classified as good or bad depending on if it is performed in developed countries or in under developed ones, but many times is due to one negligent methodology that involves non-controlled animals, in other words, unhealthy research animals produce poor scientific results. The use of animals on scientific research is required that

Recibido para evaluación: septiembre 15 de 2007. Aprobado para publicación: octubre 28 de 2007.

* Docente Departamento de Morfología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

Correspondencia: jalfonvasquez@unicauca.edu.co

researchers have minimum knowledge in Health Research Science. It is important to know necessary rules to achieve research works involving laboratory animals assuring in such a way more accurate results to agree with reality.

Key words: *Biomedical Research, Laboratory animals, ethics, 3R, biological model*

INTRODUCCIÓN

En el proceso de investigación científica, en el área de las ciencias de salud, desde la antigüedad se emplean animales de laboratorio. Quienes casi siempre con el sacrificio de sus vidas han dado su aporte a la generación de nuevo conocimiento para ser aplicado al mejoramiento de la salud de los seres humanos y otros animales.(1,2)

Es importante tener presente una serie de conceptos básicos para el uso y manejo de animales de laboratorio, ya que el desconocimiento de estos factores pueden incidir negativamente en el resultado de los datos obtenidos en el laboratorio, lo cual causaría imprecisiones en el conocimiento y además elevación de costos.(1,3)

El uso de los animales para investigación se constituido en un tema ético controversial, hay quienes consideran que los animales son y siguen siendo necesarios e irremplazables, y otros que consideran que no deben ser utilizados como modelos de investigación, debiéndose utilizar otras alternativas.(4)

En el presente artículo, se hace una breve revisión sobre los aspectos básicos, que deben ser tenidos en cuenta en el uso y manejo de los animales de laboratorio, pretendiendo ser un inicio en el estudio de esta disciplina, dentro de la investigación biomédica.

ASPECTOS HISTÓRICOS

Los animales de laboratorio son usados primordialmente en las siguientes áreas: experimentación biomédica, pruebas de constatación, diagnóstico, elaboración de vacunas y en docencia.(4,5)

El uso de seres vivos con el fin de adquirir conocimiento data de épocas lejanas. En la antigüedad se practicaba la vivisección no solo en animales, también en seres humanos. Los reyes de Persia les permitían a sus médicos experimentar con hombres condenados a muerte. En la edad media se adquirieron muchos conocimientos gracias al trabajo con animales. Durante los siglos XVI, XVII, y XVIII, hombres de ciencia como Graff, Harvey, Malpighi, Aselli y

Haller, estudiaron aspectos de Fisiología e Histología por medio de la experimentación animal.(1,2,5)

No se conocía la anestesia y se justificó el sufrimiento, provocado por el hecho de adquirir conocimiento y además se pensaba que los animales no sentían, puesto que no tenían alma (Santo Tomás de Aquino). Luego Descartes, preconiza que los animales presentaban respuestas a estímulos dolorosos de manera refleja y que eran autómatas que no sentían ni pensaban de forma racional y consciente. Posteriormente Schopenhauer, fue uno de los primeros filósofos que argumentó que los animales comporten con nosotros la capacidad de sufrir y la conciencia. A partir de este momento surgen movimientos que cuestionan el sufrimiento del animal a cambio de la generación de conocimiento y se plantean interrogantes como: "La pregunta no es ¿pueden razonar?, ¿Pueden hablar?, sino: ¿Pueden sufrir?.(1,2,5,6).

Aparecen grupos de pensamiento a favor y en contra de la experimentación con animales, y se recuerda los avances logrados por Pasteur, Lister, Koch, Salk, entre otros.(1,2,5)

En 1959 Russel y Burch, publican su libro: *The Principles of Human Experimental Technique*", lanzando el principio de las "3R" de la técnica humanitaria, vigentes aun, Reemplazar, Reducir y Refinar. Estos conceptos se han vuelto clásicos en la literatura sobre animales de Experimentación, de lectura y aplicación obligatoria en el diseño del modelo experimental a utilizarse.(1, 2,7)

CONSIDERACIONES GENERALES

Desde el punto de vista ético y antropológico se ha restringido el uso de humanos para la investigación biomédica, por lo que el uso de modelos animales para el estudio de "enfermedades y condiciones humanas" han jugado un papel importante para entender estos procesos y, de hecho, han sido de gran valor para el diseño de tratamiento, donde múltiples variedades de especies de vertebrados e invertebrados, han sido utilizados.

Animal de laboratorio es cualquier especie animal utilizada en experimentación con fines científicos.(1,2,3)

Uso de animales de laboratorio. Los animales en el laboratorio se han utilizado para suplir necesidades requeridas, tales como:

1. **Materia prima:** para ser expuesto a variables experimentales, donde se espera un resultado
2. **Reactivo biológico:** Por tratarse de un sujeto experimental se le llama sustrato (animal) que se le añade otro reactivo (tratamiento) y posteriormente se observa el producto de la reacción (cambio en variables biológicas), siendo capaz de generar una respuesta confiable, reproducible y comparable. La pureza de este sustrato animal, debe ser controlada, vigilada y comparada, al igual que otro reactivo químico o físico, sin olvidar su posible contaminación de origen biológico. Por ejemplo: cuando se utilizan para ver los efectos farmacológicos de drogas suministradas durante un estudio.
3. **Modelo biológico:** Cuando se utiliza para extrapolar resultados de una especie animal a otra (incluido el hombre), en busca de mejoramiento de las pautas de tratamiento existentes.(1,3,5)

Requerimientos mínimos. Para trabajar con animales de laboratorio es necesario tener en cuenta como mínimo, se cumpla lo siguiente:

1. Garantía de parámetros de calidad genética y ambiental adecuadas para la experimentación (agentes patógenos, climáticos, físicos, habitacional, nutricional, sistema inmune)
2. Modelo Experimental claro y adecuado para la especie utilizada.
3. Cálculo preciso del tamaño de la muestra a utilizar, de acuerdo con el tipo de estudio.
4. Principios éticos: Deben ser planeados desde el inicio de la investigación, teniendo como objetivo primordial, evitar el sufrimiento innecesario; y de ser necesario sustituir por alternativas validadas. (1,3,7)

Definición de experimentación animal. Se considera como todo procedimiento experimental que cause un ataque al estado de bienestar animal, pudiendo generarle dolor, sufrimiento, angustia o malestar. Tiene como misión evidenciar o aclarar fenómenos biológicos sobre especies animales determinadas, sean o no extrapolables a la especie humana.

Los modelos animales se han utilizado ampliamente en todas las especialidades médicas y han resultado cruciales para el conocimiento de aspectos básicos y clínicos de las diferentes patologías. El modelo debe utilizar un animal adecuado para el experimento, además permitir la rápida observación de numerosos sujetos (muestra) en un espacio de

tiempo relativamente corto y una extrapolación al hombre válida (aplicación clínica) y reproducible de los datos y resultados.

Los diseños más complejos son los de tipo clínico, siendo muchas veces irrealizables o no viables éticamente con humanos, por lo que es necesario recurrir a la experimentación animal.

El modelo animal debe ser validado, no sirviendo cualquier animal para cualquier investigación, por lo que en primer lugar hay que demostrar o al menos razonar la utilización de un animal en vez de otro. La importancia de la interpretación de los resultados y la extrapolación de estos, de una especie a otra depende del modelo experimental utilizado. (7,8)

No existe un modelo perfecto extrapolable al hombre, pero existen una infinidad de modelos experimentales, cuyas respuestas fragmentarias incrementan el significado biológico del fenómeno observado.

Todo protocolo de experimentación donde se incluyan animales debe ser aprobado por un comité de ética, que debe de existir en los centros de investigación. (1,3,7)

Factores a considerar en la selección de un modelo de experimentación animal. A continuación se plantean factores que deben tener en cuenta, al diseñar un modelo experimental animal:

- Costo y cuidado del animal
- Disponibilidad
- Tolerancia a la cautividad
- Facilidad de Enjaular
- Pocos cuidados de mantenimiento
- Resistencia a Infecciones y a Enfermedades
- Homogeneidad
- Características biológicas análogas al hombre
- Tamaño adecuado para realizar el experimento
- Tolerancia a procedimientos quirúrgicos
- Información y conocimiento de las características del animal.(1,3,9)

Consideraciones fundamentales en el uso de animales de laboratorio. Es sumamente importante que todos los investigadores que vayan a utilizar animales de laboratorio para sus investigaciones o las prácticas docentes dediquen especial atención a:

1. Revisar previamente sus procedimientos experimentales y evaluar la idoneidad del protocolo a ser utilizado, con respecto a los objetivos del estudio.
2. Estudiar y considerar las posibles estrategias experimen-

tales alternativas a la utilización de animales de laboratorio y garantizar que los objetivos no pueden ser alcanzados por dichos procedimientos. (Reemplazar)

3. Utilizar el menor número de animales posibles para la consecución de los objetivos, consultando a este respecto a expertos en estadística. (Reducir)
4. Velar para que los animales no sufran innecesariamente y proporcionarles, cuando sea necesario, analgésicos, anestésicos y otras sustancias apropiadas. (Refinar)
5. Controlar que los métodos eutanasicos empleados sean adecuados a la especie (consideración ética importante)
6. Controlar que el personal que participa en los procedimientos esté debidamente acreditado y entrenado para desempeñar las tareas que les corresponda.
7. Existe prohibición del uso de animales en los experimentos que se utilicen especies considerados en peligro de extinción, a menos, que los objetivos del experimento sean: la investigación tendente a la protección de las estas especies o cuando se compruebe que estas son excepcionalmente las únicas indicadas a tal fin.
8. En ningún caso podrá utilizarse un animal más de una vez en experimentos que conlleven dolor, estrés o sufrimiento intensos.
9. En nuestro país, existen leyes que regulan el uso y cuidado de los animales en experimentación, tenemos: 1) Resolución 8430 de 4 de octubre de 1993, por la cual se reglamento las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; Titulo V, Artículos 87 al 93. 2) Ley 84 de 27 de Diciembre de 1989; Estatuto Nacional de Protección Animal. (1,3,7)

ENLACES EN INTERNET SOBRE INVESTIGACION ANIMAL

A continuación se suministran direcciones de páginas electrónicas sobre diferentes tópicos en experimentación animal:

Asociaciones sobre Experimentación con Animales de Laboratorio

- Sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio (SECAL) <http://www.secal.es>
- American association for laboratory animal science (AALAS) <http://www.aalas.org>
- International council for laboratory animal science (ICLAS) <http://www.iclas.org>
- European college of laboratory animal medicine (ECLAM) <http://www.eclam.org>
- American college of laboratory animal medicine (ACLAM) <http://www.aclam.org>
- Federation of European Laboratory Animal Science

Associations (FELASA) <http://www.felasa.org>

Empresas de Suministros en Experimentación Animal

- Harlan <http://www.harlan.com>
- Charles River <http://www.criver.com>
- Taconic <http://www.taconic.com>
- Bk <http://www.bku.com>
- Jackson <http://www.jax.org>

Animales Transgénicos

- <http://jaxmice.jax.org/index.shtml>
- <http://tbase.jax.org>
- <http://www.bioscience.org/knockout/knohome.htm>

Revistas

- Laboratory Animals <http://lal.org.uk>
- Lab. Animal <http://www.labanimal.com>
- Comparative medicine (pag de AALAS)
- Contemporary topics (pag de AALAS)

Métodos Alternativos

- Enseñanza: NORINA <http://oslovet.veths.no/NORINA>
- Gtema <http://tox.umh.es/aet/gtema>
- Producción de Anticuerpos
- <http://altweb.jhsph.edu/science/pubs/ECVAM/ecvam23.htm> (monoclonal) <http://altweb.jhsph.edu/science/pubs/ECVAM/ecvam35.htm> (policlonal)
- <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/antibody>
- Estudios de Toxicología <http://www.oecd.fr/ehs/test/health.htm>
- INTERAGENCY Coordinating Committee for the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) <http://iccvam.niehs.nih.gov>

Bienestar Animal

- AWIC <http://www.nal.usda.gov/awic>
- Técnicas:
- Extracción de sangre v. Safena ratón http://www.uib.no/vivariet/mou/blood/Blood_coll_mice.html
- Necropsia ratón <http://ncifcrf.gov/vethpath/necropsy.html>
- Volúmenes recomendados de extracción y administración

Investigación Biomédica:

- <http://fbresearch.org> <http://amprogress.org> (1)

CONCLUSIONES

Se considera que como todo procedimiento experimental causa un ataque al estado de bienestar animal, susceptible

de causarle dolor, sufrimiento, angustia o agravio. Tiene como misión evidenciar o aclarar fenómenos biológicos sobre especies animales determinadas.

La importancia de la interpretación de los resultados y la apreciación de la extrapolación de estos de una especie a otra depende del modelo experimental utilizado.

No existe un modelo perfecto extrapolable al hombre, pero existen una infinidad de modelos experimentales, cuyas respuestas fragmentarias incrementan el significado biológico del fenómeno observado.

Todo lo que le suceda al animal desde su nacimiento hasta su muerte debe ser preocupación del investigador, ya que a lo largo de este lapso de tiempo se pueden introducir variables que afecten los resultados experimentales, para obtener resultados reproducibles se debe utilizar animales definidos y estandarizados.

Al reducir al máximo las variables no-experimentales se optimiza el uso de los animales en un estudio determinado. Las condiciones ambientales en que se crían y experimentan influyen marcadamente en las respuestas a las distintas intervenciones.

Es claro que el desconocimiento de pautas mínimas en el manejo de los animales de laboratorio, que deben ser tenidas en cuenta antes y durante la fase de experimentación, pueden generar resultados no reales y por ende resultados no esperados.(10,11)

El investigador que utiliza animales de laboratorio en su protocolo experimental, debe tener un mínimo conocimiento sobre el uso y manejo de animales de experimentación (11), sería interesante la oferta de cursos de capacitación dentro de los programas de pregrado y postgrado de las Facultades de Salud.

REFERENCIAS

1. **Zuñiga JM, Tur JA, Milocco SN, Piñeiro R.** Ciencia y Tecnología en Protección y Experimentación Animal, 2001, Ed. McGraw-Hill, Madrid España.
2. **De Alija A.** Animales de Laboratorio y la Norma Oficial Mexicana. *Gaceta Medica Mexicana* 2002; 138(3).
3. **Revista Mapfre Medicina.** *Investigación Médica* 1996; (Sup. IV)
4. **Vaquero Puerta C.** Manual de Experimentación Animal, Universidad de Valladolid, 1993, Valladolid España.
5. **Pérez García CC, Díez Prieto MI, García Partida P.** Introducción a la Experimentación y Protección Animal, Universidad de León, 1999, León España.
6. **González Darder JM.** Microcirugía Experimental, Universidad de Cádiz, 1992, Cádiz España.
7. **Mrad de Osorio A, Rosenkranz A.** Guía Para el Uso de Animales de Laboratorio, Parte I, Universidad Nacional de Colombia, 1990, Bogotá.
8. **Tobón Marulanda FA.** Principios Básicos de la Farmacología Experimental, Universidad de Antioquia, 1998, Medellín.
9. **Aiz Moreno L, García de Osma JL, Compaire Fernández C.** Animales de Laboratorio (Producción, manejo y Control sanitario), Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, (1983), Madrid-España.
10. **Sharp P, La Regina M.** The Laboratory Rat. A Volume in The Laboratory Animal Pocket Reference Series, CRC Press, 1998, Boca Raton, Florida, U.S.A.
11. **De Jesús R.** Estimación del grado de Conocimiento del Manejo de Animales de Laboratorio por Investigadores de Ciencias Biomédicas y Farmacéuticas, *Revista Ecología Latinoamericana* 1999; 6(1): 19-26.