

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE CIENCIAS

TESIS

“ANÁLISIS DE LA CONSIDERACIÓN BIOÉTICA EN
INVERTEBRADOS DE LOS *PHYLA* MOLLUSCA,
ARTHROPODA Y NEMATODA EN LA
EXPERIMENTACIÓN”

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGA

PRESENTA:

AMELI KARLA ESPINOSA LÓPEZ



DIRECTORA DE TESIS:
DRA. ELIZABETH EUGENIA TÉLLEZ BALLESTEROS

2023

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE DATOS DEL JURADO

1. Datos de la alumna

Espinosa
López
Ameli Karla
55 17 98 28 08
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biología
313261664

2. Datos de la tutora

Dra.
Elizabeth Eugenia
Téllez
Ballesteros
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

3. Sinodal I

Dr.
Ricardo
Noguera
Solano
Facultad de Ciencias, UNAM.

4. Sinodal II

Dra.
Claudia Teresa
Edwards
Patiño
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

5. Sinodal III

Dr.
Pablo
Hernández
Alcántara
Facultad de Ciencias, UNAM.

6. Sinodal IV

Dr.
Carlos Rafael
Cordero
Macedo
Facultad de Ciencias, UNAM.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme formar parte de su comunidad y formarme como mejor persona y profesionista.

A la Facultad de Ciencias de la UNAM, por darme las herramientas para ejercer ciencia en México.

A mi tutora, la Dra. Téllez, quien creyó en este trabajo desde el principio y quien, con sus enseñanzas, dirección y amabilidad, permitió ser la guía académica que tanto necesitaba. Sin su esfuerzo, dedicación y determinación, este trabajo sería inexistente. ¡Lo hicimos!

A mi mami, Sandra, por todo el esfuerzo, amor y apoyo incondicional todos estos años; sin ti no habría tenido la fuerza de estudiar. Por motivarme a darlo todo y por seguir a mi lado.

A mi hermano, Alan, por ser uno de mis mejores amigos y confidentes.

A mis abuelitos, Héctor y Lupe, por proteger mi persona y mis estudios con su cariño y apoyo en todo momento. Por cada acompañada a la escuela, por cada comida caliente, por cada ayuda, por cada libro. Sin ustedes, mi camino habría tenido muchas grietas. Muchas gracias por llevarme de la mano, los amo.

A las tías Itzel y Vero y a mi prima, Xime, por las risas y el amor; por las tardes de café. Por enseñarme a pelear por lo que sueño.

A Cuau, por auxiliarme siempre, por el infinito amor y la motivación del mundo. Por recordarme mi valor y compartir la vida juntos.

A mi mejor amiga de la infancia, Valeria, por enseñarme la dedicación y el placer del estudio; por ser incondicional.

A mis amigas de primer semestre, por acompañarme y compartir sonrisas.

A los animales invertebrados usados como sujetos experimentales.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	11
METODOLOGÍA.....	12
CAPÍTULO I Evidencias de sintiencia en invertebrados	14
1.1 Criterios para determinar la sintiencia.....	14
1.1.1 Nocicepción y dolor.....	15
1.1.2 Respuesta a opioides y analgésicos.....	19
1.1.3 Cambios fisiológicos.....	21
1.1.4 Comportamiento y aprendizaje.....	22
1.1.5 Consciencia y autoconsciencia.....	25
1.1.6 La declaración de Cambridge sobre la Consciencia: un parteaguas hacia la consideración ética de los invertebrados.....	27
1.2 Evolución y conformación del SN en invertebrados y su comparación con los vertebrados.....	28
1.3 Evidencias de la posible sintiencia en Mollusca.....	30
1.4 Evidencias de la posible sintiencia en Arthropoda.....	34
1.4.1 <i>Subphylum</i> Hexapoda.....	35
1.4.2 <i>Subphylum</i> Crustacea.....	37
1.4.3 Clase Arachnida: aranae.....	40
1.5 Evidencias de la posible sintiencia en Nematoda.....	43
CAPÍTULO II El papel de la bioética en el uso de invertebrados en la experimentación	50
2.1 Modelos animales que se utilizan en la experimentación.....	50
2.2 Historia de los animales en experimentación: ¿por qué usar invertebrados?.....	52
2.3 Uso actual de invertebrados en la ciencia.....	55
2.4 ¿Qué es la consideración ética?: el concepto y tarea de la bioética.....	60
2.5 Antropocentrismo y especismo: la supuesta superioridad filogenética de la capacidad cerebral.....	62

2.6	La zooética como variante de la bioética y su papel en la defensa animal	65
2.7	Sensocentrismo y el Principio de Consideración Igual.....	66
2.8	Dentologismo neokantiano o zoocéntrico y los derechos de los animales	67
2.9	Biocentrismo y los principios para la resolución de conflictos entres especies	69
CAPÍTULO III Propuestas para la consideración de animales invertebrados en la investigación.....		74
3.1	Bienestar animal en invertebrados.	74
3.1.1	Alternativas en el uso y manejo de invertebrados en la experimentación.....	76
3.1.2	Nuevas aproximaciones que amplían la propuesta de las tres erres.	82
3.2	Legislación aplicable a invertebrados en experimentación: antecedentes, propuestas y visión futura.	84
DISCUSIÓN.....		92
CONCLUSIONES.....		98
LITERATURA CITADA.....		100

RESUMEN

Actualmente, los animales vertebrados usados en protocolos experimentales, al ser reconocidos como sintientes, tienen un cierto nivel de protección en la legislación nacional e internacional, por lo que deben ser tratados bajo condiciones aceptables de bienestar. Esto ha llevado a las y los investigadores a recurrir a otros modelos que eviten el dolor o sufrimiento de los sintientes, tal es el caso de algunos animales invertebrados. Sin embargo, salvo algunos casos, estos últimos, no cuentan con la misma protección debido a que no se reconocen como sintientes, siendo percibidos como modelos animales descartables sin ningún tipo de consideración (Guimarães, 2016). Por tal razón, se ha observado un exponencial aumento del uso de invertebrados como modelos alternativos en experimentación, por lo que surge la necesidad de ampliar la discusión bioética para proponer legislación que tome en cuenta a estos organismos (Wilson, 2011; Guimarães, 2016).

La presente tesis tiene como objetivo principal identificar literatura científica que contenga indicios sobre la posible sintiencia en invertebrados de los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda, ampliamente usados como modelos experimentales. Al encontrarse tal evidencia, se podrían sentar bases científicas y éticas que pueden usarse de referencia en la posterior apertura en el camino de la consideración moral. Para tal fin, se realizó una investigación documental, aplicando el método de revisión narrativa integradora retrospectiva. A lo largo del proyecto, se abordó la pregunta sobre si los invertebrados pueden considerarse como seres sintientes y, bajo esta premisa, responder si son merecedores de consideración ética y legal en el ámbito experimental. Adicionalmente, al responder estas preguntas, se pudieron identificar las medidas de bienestar que deben proveerse en los invertebrados y los cambios legislativos que podrían incluirse en torno a su uso en la investigación o docencia a nivel nacional. Por otro lado, aunque con la información recabada no se llegó a constatar la sintiencia en todos los *phyla* revisados, se comprobó que sí cuentan con estructuras que podrían sustentar algún grado de sintiencia, en tanto que pueden percibir, sentir dolor, así como manifestar comportamientos de aprendizaje y respuestas a diversas situaciones y alteraciones en el medio ambiente. Esto favorece su consideración bioética, pues, aunque no se puede sostener que son totalmente sintientes, ni argumentar desde el sensocentrismo, sí se puede reconocer su valía inherente por el hecho de estar vivos desde las éticas biocéntricas.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, se han descrito más de un millón de especies animales distribuidas en 34 *phyla*. El 5% de este número, pertenece a aquellos animales que poseen un esqueleto óseo y espina dorsal y son conocidos como vertebrados¹. Por otra parte, aquellos que no tienen estas características son nombrados invertebrados, representando al 95% y mayoría de la fauna en el planeta. Se tienen registros de los animales invertebrados durante el Proterozoico tardío; es decir, hace aproximadamente 600 millones de años con el surgimiento de la fauna de Ediacara en la que muchos grupos actuales se ven representados. Los invertebrados, suelen ser animales de tamaño pequeño, carecen de esqueleto interno y pueden estar recubiertos por conchas caparazones o algún otro tipo de cubierta rígida (Brusca y Brusca, 2005).

El término invertebrado, es un término “artificial”; es decir, refleja una tendencia de la humanidad de separar a conveniencia los grupos animales. Por ejemplo, separar a un par de grupos como “moluscos” y “no moluscos”. La artificialidad del concepto entonces, radica también en agrupar una vasta cantidad de *phyla* “heterogéneos” en una sola categoría. Lo anterior, se refiere a que no comparten muchas características comunes entre sí ni con la humanidad, ya que hay una amplia variedad de rasgos, desde tamaño a hábitos de vida diferentes entre ellos (Brusca y Brusca, 2005).

Como se ha descrito, la diversidad de los llamados invertebrados es amplia, ya que representan un aproximado de 1, 288, 518 de especies de estos animales, entre los que se encuentran Poríferos, Cnidarios, Ctenóforos, Placozoos, Monoblastozoos, Rombozoos, Ortonéctidos, Platelminfos, Nemertinos, Gnatosmúlidos, Rotíferos, Gastrotricos, Kinorrincos, Nemátodos, Nematóforos, Priapúlidos, Acantocéfalos, Ciclióforos, Entoproctos, Loricíferos, Anélidos, Equiúridos, Sipuncúlidos, Tardígrados, Onicóforos, Artrópodos (Quelicerados, Crustáceos, Hexápodos y Miriápodos), Molluscos, Braquiópodos, Ectoproctos, Foronídeos, Quetognatos, Equinodermos y Hemicordados (Bruca y Brusca, 2005).

¹ Es importante mencionar, que el pertenecer al grupo de cordados, no es sinónimo de ser vertebrado. Los cordados, son aquellos animales con notocorda (cuerda cartilaginosa que tienen en el dorso los animales). Los cordados entonces, también, además de los vertebrados, incluyen a otros grupos como los hemicordados (organismos vermiformes o “gusanos bellota”), los cefalocordados (lanceolados, anfibios, parecidos a los peces, pero menores a 5cm de longitud) y los tunicados (animales marinos sésiles con una túnica exoesquelética), quienes, a diferencia de los vertebrados o craneata, no poseen huesos, dentina y esmalte (Guerrero-Arenas y González-Rodríguez, 2012).

La mayoría de los invertebrados, tienen hábitats acuáticos, entre los que se encuentran los mares, cuerpos de aguas dulces y estuarios. Así mismo, hay algunos grupos que pueden vivir en áreas terrestres, como es el caso de muchos artrópodos (Brusca y Brusca, 2005).

Según Fernández-Álamo (2007), es posible clasificar a los animales en general según sus niveles de organización, es decir, siguiendo características como el tipo de uniones celulares, el número de capas embrionarias, la presencia de gástrula, el destino del blastoporo, así como la forma de desarrollo y construcción de las cavidades corporales (véase figura 1).

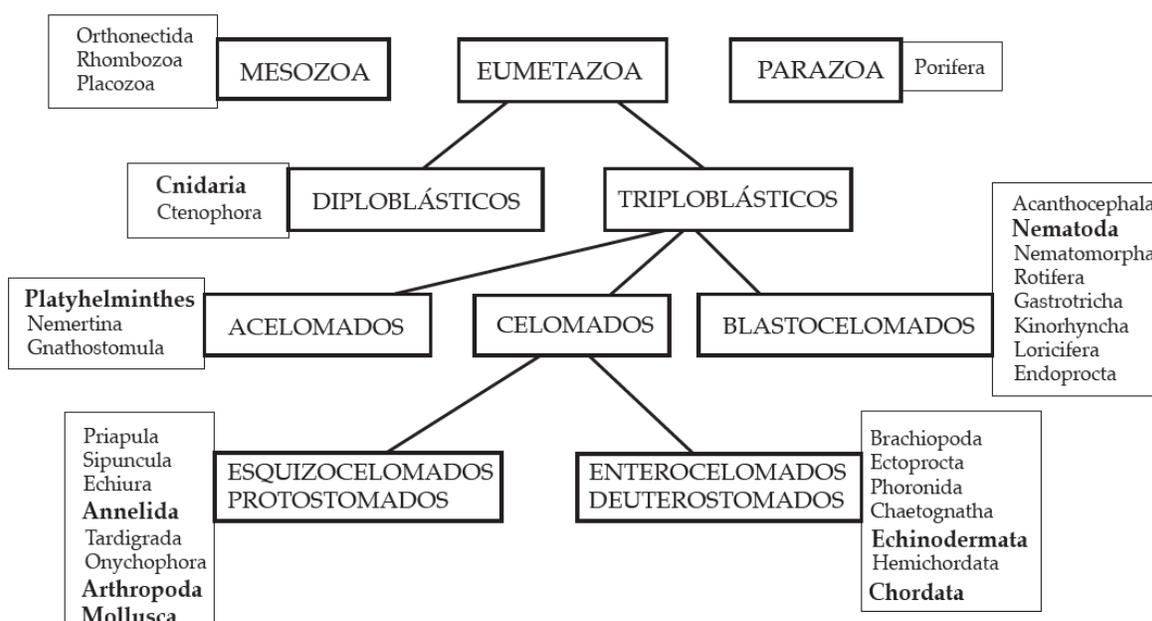


Figura 1. Para Fernández-Álamo y Rivas (2007), se puede dividir a los animales en las características previamente mencionadas. Para fines de este trabajo, se tomará en cuenta a los denominados invertebrados, es decir, este caso Mollusca, Arthropoda y Nematoda, ya que reúnen características particulares resumidas en el capítulo III (véase sección 3.1.1).

A continuación, se describen los grupos en los que se encuentran los *phyla* de interés para este trabajo, quienes son muy representativos como modelos experimentales (véase tabla 5 en sección 2.3) Mollusca, Arthropoda y Nematoda. Los moluscos, al igual que los artrópodos, pertenecen al nivel de organización de esquizocelomados, es decir, animales cuya cavidad celómica o cavidad corporal, se forman por esquizocelia o a partir de dos células ubicadas bajo lo que posteriormente será el tubo digestivo. Los esquizocelomados están

provistos de tres capas embrionarias y son bilaterales (Hickman, 2014). Estos animales son protostomados, ya que la boca se forma a partir del blastoporo (Fernández-Álamo, 2007).

Por otro lado, los nematodos son blastocelomados o pseudocelomados, en donde el celoma no es de origen mesodérmico, existiendo en su lugar una cavidad llena de fluido entre la pared corporal y el aparato digestivo. (Fernández-Álamo, 2007; Hickman, 2014).

La humanidad recurre constantemente al uso de animales en su vida cotidiana para cubrir necesidades primarias y secundarias de diversas maneras, entre ellas; alimentación, vestido, calzado, compañía, entretenimiento e incluso, poseen un papel primordial en el quehacer científico y la búsqueda de conocimiento: la experimentación. Para recopilar e interpretar datos sobre fenómenos biológicos, se ha promovido por años el uso de vertebrados en la llamada “experimentación animal”, que puede afectar su bienestar al ser susceptibles al dolor, sufrimiento, angustia o estrés (Romero-Figueroa, *et al.*, 2017). Tal es el caso de millones de roedores, aves, peces, anfibios, primates y muchos más. Se estima que se usan alrededor de 192.1 millones² de animales vertebrados en la experimentación a nivel mundial (Taylor y Rego, 2019).

Ante el nacimiento del término “Bioética” en 1927 por Fritz Jahr (Sass, 2007), la construcción de un deber humano hacia todas las formas de vida se ha transformado en múltiples vertientes; una de ellas, la zooética. La zooética es un sinónimo de bioética animal, es decir, un concepto que incluye el análisis bioético sobre las acciones humanas que influyen en la vida de los animales (Roa-Castellanos, 2009). Es, en otras palabras, la rama de la ética dedicada a la reflexión filosófica sobre nuestro comportamiento hacia otros animales, concretamente, los vertebrados (Montenegro, 2020).

Derivado de la creciente consciencia social sobre el uso de animales vertebrados en experimentación, diversos países han promovido determinadas políticas de protección en su uso. La gran mayoría de las legislaciones nacionales e internacionales sobre el uso de los animales en experimentación está basada y se define a través de la existencia de la denominada “sintiencia”; es decir, aquella capacidad que el individuo tiene de sentir y

² Estimación extrapolada de un total de 37 países (incluidos 30 de Europa, Asia, Oceanía y Norte América), quienes sí reportan el número de animales involucrados en procedimientos científicos, tanto procesales como no procesales (por ejemplo, aquellos usados para alimentar a los animales que son parte de los protocolos experimentales).

experimentar diversos estados emocionales llamados “sentimientos” como es el caso de sufrimiento, ansiedad y depresión (Broom, 2016).

Al centralizar a la sintiencia como eje basal en la inclusión ética, se incurre en la exclusión de muchos animales usados en experimentación, pues sólo se incluye a los animales vertebrados capaces de tener experiencias conscientes de dolor y sufrimiento. A lo anterior, se suman otros criterios como la supuesta “complejidad” del animal, tanto morfológica como cognitiva, que se compara y análoga con la escala evolutiva en la que derivó la especie humana (Oliveira y Goldim, 2014). Entonces, la protección de los intereses animales no humanos se circunscribe a aquellos que poseen características definidas pertenecientes a los cordados, quienes poseen estructuras como notocorda, hendiduras branquiales y particularmente, un tubo neural, donde existe un sistema nervioso central hueco que brinda la posibilidad de presentar inflexiones, invaginaciones y evaginaciones localizadas en su parte anterior o cerebro; es decir, cefalización o cráneo (Pérez, 2007). En consecuencia, en nuestro país por ejemplo, en la NOM-062-ZOO-1999, únicamente se abordan a las especies de roedores, carnívoros (gatos y perros), lagomorfos, primates no humanos y porcinos, ya que cumplen con las características mencionadas, así como encontrar en éstos fácilmente una analogía de los cuerpos humanos.

A estos animales se les indican cuidados especiales durante su crianza, empleo y eutanasia tanto a nivel de la legislación de nuestro país, como a nivel internacional. Ciertamente, no siempre se cumple, pero cuando sí se cumple, pueden evitarse ciertas pruebas experimentales con justificación legal, científica y ética que los protegen.

Cada vez más, se apela al uso de modelos de animales invertebrados como reemplazo en la experimentación, para evitar utilizar animales sintientes; por ejemplo, la inclusión de *Caenorhabditis elegans* (Nematoda: Rhabditidae) en estudios relacionados con genética y neurobiología al igual que *Drosophila melanogaster* (Arthropoda: Insecta: Drosophilidae), *Aplysia sp.* (gusano marino) en neurobiología, *Amphimedon queenslandica* (Porifera: Niphathidae), en evolución y desarrollo entre otros (Doke y Dhawale, 2015).

El trabajo se divide en tres partes o capítulos, los cuales se subdividen a su vez en temáticas, yendo desde la posibilidad de sintiencia, la reflexión bioética y las propuestas derivadas de los anteriores.

El primer capítulo, se centró en los criterios para determinar si existe o no sintiencia en un individuo; además, se recopiló información sobre el tema en los *phyla* ya mencionados y se contrastó, para determinar si entran dentro de las categorías de sintiencia existentes. También se detalló la información desarrollada obtenida desde hace diez años a la fecha.

Por otro lado, el capítulo dos hace referencia al papel de los invertebrados en la ciencia actual, así como la participación de la bioética en la reflexión hacia estos organismos, las principales causas por las que se rechaza su protección en los protocolos experimentales, así como su relevancia en la generación de conocimiento biomédico a pesar de la menor homología con los humanos, en comparación con los vertebrados.

Por último, el tercer capítulo consideró las alternativas para el bienestar de los invertebrados y las políticas o leyes que se han establecido mundialmente a favor de su protección en el ámbito experimental, contemplado el contexto actual y las propuestas futuras sobre el tema.

La tesis pretende ser una aportación a través de un análisis crítico de la evidencia reciente sobre la sintiencia y valor inherente de invertebrados de experimentación, buscando ser un recurso ante la toma de decisión informada sobre el manejo de estos animales en los protocolos experimentales de cualquier índole.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los invertebrados utilizados en la experimentación, en su mayoría, son valorados por su utilidad al aportar información relevante para el desarrollo científico moderno; además, son señalados como las principales alternativas *in vivo* al uso de vertebrados. Así mismo, proveen de una mayor población estadística sobre la cual trabajar, son económicamente viables en manutención al requerir menor espacio y recursos para su reproducción y crianza, pero sobre todo, no se tiene certeza del nivel de sintiencia con el que cuentan, por lo que los cuestionamientos éticos sobre su uso, son mínimos o nulos. Así, entre más alejados filogenéticamente del humano reciben menor consideración, en tanto que se piensa que no tienen la misma capacidad de expresar dolor, sufrimiento u otras experiencias mentales que se adjudican a organismos vertebrados o mal llamados “superiores” (Oliveira y Goldim, 2014).

Al percibirse como un recurso explotable para la ciencia, el incremento en su uso como reemplazo de los animales vertebrados es evidente en el último tercio del siglo pasado. Wilson-Sanders (2011), reportó que, a partir de 1923, sólo se encontraban 16 artículos relacionados a investigación biomédica en invertebrados en bases de datos científicas, en comparación con el periodo de 1943-1963, en el que, en tan sólo veinte años, se encontró un aumento de 14,000 artículos. Es en los años sesenta, cuando se observa una explosión de la investigación en invertebrados, pues a partir del periodo comprendido entre 1963-1973, se encontraron más de 40,000 estudios.

A pesar de este crecimiento exponencial en las cifras de animales invertebrados en investigación biomédica, no se han planteado normativas que los amparen. Ante este problema, es necesario cuestionar por qué no existen lineamientos ético-científicos que vigilen el bienestar de estos individuos durante su uso experimental; ¿será que no se reconoce su valía inherente de la misma forma que en los vertebrados porque no se han enunciado como sintientes? ¿Hay un vacío en la información? De existir, ¿hay información que no se ha socializado? Cabe mencionar que la Declaración de la Consciencia de Cambridge (Low, 2012), estipula que los seres humanos no son los únicos que poseen los sustratos neurológicos necesarios para generar conciencia, también todos los mamíferos, aves, y muchas otras especies biológicas, incluyendo los pulpos (Low, 2012). También señala que los sustratos neuronales de las emociones pudieron haber surgido en la evolución desde la propagación de

los invertebrados, siendo evidente en cefalópodos. ¿Podría esta misma evidencia encontrarse en otros invertebrados con estructuras análogas que les permitirían ser considerados bajo algún nivel de sintiencia o al menos que puedan ser incluidos en la consideración moral? ¿Podría partirse de esta información para plantear regulaciones o límites científicos para experimentar con sus cuerpos, de tal forma que se les proteja y brinde los debidos cuidados?, y en última instancia ¿es la sintiencia la única característica para cuidar y proteger a un ser vivo?

JUSTIFICACIÓN

Debido a que se ha limitado el uso de animales vertebrados en la experimentación a causa de restricciones éticas y legales, existe una creciente necesidad de utilizar alternativas de modelos *in vivo*, como los animales invertebrados. Sin embargo, estos animales son constantemente utilizados sin cuestionamientos científicos ni límites éticos o legales que velen por su bienestar, pues son percibidos como individuos reemplazables, fáciles de mantener, criar y no representan una problemática ética mayor en su uso, a diferencia de lo que ocurre con los vertebrados.

Ante esta problemática, es necesario recurrir a las fuentes de información existentes sobre emoción, cognición, conciencia y valor inherente para brindar a la comunidad científica una noción sobre la necesidad de otorgar a los invertebrados un estatus de consideración ética y legal tan válida como la que protege a los vertebrados hoy en día.

El presente trabajo es una compilación de datos prioritariamente actualizados a partir del surgimiento de la “Declaración de Cambridge sobre la consciencia” en 2012, la cual afirma que los animales no humanos tienen consciencia, incluyendo, invertebrados como el pulpo. Se pretende encontrar indicios de las categorías que indican posible sintiencia y el valor inherente en invertebrados de diversos *phyla* más utilizados en experimentación, basándose en ejemplos de modelos más conocidos y frecuentemente utilizados como es el caso de los pertenecientes a los *phyla* Arthropoda (Hexapoda, Crustacea y clase Arachnida), Mollusca y Nematoda describiendo estudios encontrados en estos. Así mismo, pretende ser un recurso para la concientización y la toma de decisión informada sobre el uso y manejo de invertebrados en experimentación general. El presente trabajo consiste en una compilación de datos bibliográficos sobre estudios que aborden categorías como: estados de nocicepción, aprendizaje, respuesta a analgésicos y/o opioides, algún grado de conciencia, entre otros, en invertebrados de los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda, quienes como se ha visto, son o pueden llegar a ser modelos relevantes en la experimentación y en la generación de conocimiento biomédico y quienes, además, son los *phyla* con un mayor número de representantes (véase tabla 5). Con ello se pretende aportar, a través de un análisis crítico de la evidencia y de una revisión integradora, evidencia sobre la posible (o nula, de ser el caso) sintiencia en invertebrados de estos grupos, quienes también podrían ser merecedores de consideración ética y legal cuando son usados con fines de investigación, docencia y

experimentación en general. Así mismo, pretende ser un recurso para la concientización y la toma de decisión informada sobre el uso y manejo de invertebrados en experimentación general.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar literatura científica que contenga indicios sobre la posible o nula sintiencia en invertebrados de los *phyla* Mollusca, Nematoda y Arthropoda, a través de una investigación documental (revisión integradora) con el fin de recopilar evidencias que permitan elaborar un análisis bioético para promover su protección y bienestar en diferentes ámbitos, principalmente, cuando son usados en experimentación.

Objetivos particulares:

1. Obtener información de los últimos 15 años proveniente de bases de datos científicas que permitan identificar características biológicas y comportamentales de los invertebrados que los haga susceptibles de ser reconocidos como sintientes
2. Realizar un análisis bioético de las corrientes zoocéntricas y biocéntrica para incluir a los invertebrados en la consideración ética con el fin de aplicar los principios de justicia y daño mínimo.
3. Describir algunas y reflexionar sobre las alternativas científicas existentes y propuestas éticas para el uso y manejo de invertebrados en experimentación, así como los alcances legales para su protección, valiéndose del principio precautorio, que les confiere el beneficio de la duda sobre la supuesta existencia de su sintiencia.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa integradora³ retrospectiva de artículos que abordan “sintiencia” en invertebrados de los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda para su posterior análisis bioético, ya que son los grupos donde predominan diversos modelos experimentales (véase tabla 5, sección 2.3). Para tal fin se siguió la propuesta de Whitemore y Knafl (2005), que consiste en varias etapas que brindan mayor rigor metodológico y que se describen a continuación:

1. Identificación del problema. La problemática identificada se centró en la posibilidad de sintiencia en algunos invertebrados usados en experimentación, cuya protección no se incluye en la legislación mundial (en comparación con los vertebrados).
2. Búsqueda de literatura. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de fuentes primarias elegibles en el tema, revistas de alto impacto en plataformas (principalmente y en orden de uso: *PubMed*, *Google Academics*, *Springer Link*, *Elsevier: Science Direct*, *Scielo* y *Dialnet*). Se consideró que un rango de 15 años a la fecha⁴, permitirá contar con datos relevantes. Se consideraron palabras clave incluyendo: “modelos de invertebrados” de los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda, “nocicepción”, “dolor”, “sufrimiento”, “emociones”, “sentimientos”, “consciencia”, “capacidad cognitiva”, “estrés”, “bienestar”, “consideración moral”, entre otros⁵. Se eligió a aquellos que se encuentren en revistas científicas relevantes (*Nature*, *The Malacological Society of London*, *The Journal of Neuroscience*, *Animal Sentience*, *ILAR Journal*, *Journal of Comparative Physiology A*, *American Arachnological Society*, *Animal Behaviour*, *Biology Letters (Royal Society)*, *Journal of Experimental Biology* y *Current Biology*).

³ La revisión integradora es un método específico de revisión que resume la literatura teórica pasada para proporcionar una comprensión más completa de un fenómeno o problema, contribuyendo al desarrollo teórico y la aplicabilidad directa en la práctica. El método integrativo permite la inclusión de metodologías experimentales y no experimentales y, con el método apropiado, puede ser de ayuda para la reconceptualización de la visión de un problema y el avance disciplinario, ya que suele tener como propósito definir conceptos, revisar teorías, revisar evidencias y analizar cuestiones metodológicas (Broome, 1993).

⁴ En algunos casos, pueden existir rangos mayores debido a la relevancia del estudio.

⁵ En el área de criterios de sintiencia para cada grupo se usaron las palabras claves: *opioids, nociception, pain receptors, learning in, physiological changes in, hormones in..., sensitivity, sentience, animal welfare, animal ethics, pain and suffer in... (cephalopoda and Mollusca/hexapoda/insects/arachnids/crustacea/crabs/decapoda/nematoda/)*, así como sus equivalentes al español.

3. Evaluación de datos. Se realizó a través de un análisis de datos, el cual consistió en ordenar los artículos consultados y resumirlos para llevar a cabo una conclusión unificada y una interpretación-síntesis de la evidencia. Esto se llevó a cabo en el programa de Excel para Windows™, en donde se elaboraron tablas de subgrupos de cada *phylum* (véase Tablas 1 a 3, secciones 1.3 a 1.5) con evidencia aprobatoria o nula de sintiencia de acuerdo con los criterios evaluados, comparando puntos de vista y autores.
 - 3.1 Visualización de datos. Los datos se resumieron en una tabla que permitió la comparación entre fuentes, mejorando la visualización de patrones, relaciones y futura interpretación (véase tabla 4).
 - 3.2 Comparación de datos. Se analizaron los datos examinando y relacionando las fuentes y autores entre sí, enlistando los criterios de sintiencia.
 - 3.3 Elaboración de conclusiones y verificación. Se realizó una identificación final de patrones para obtener conclusiones parciales en cada grupo, analizando la evidencia incluyendo aquella que fue contradictoria, completando así, un análisis final de cada subgrupo. Por último, se integró una conclusión general con todos los subgrupos en una revisión completa del tema.

CAPÍTULO I

EVIDENCIAS DE SINTIENCIA EN INVERTEBRADOS

Existen evidencias de que algunos grupos de invertebrados son capaces de sentir dolor y sintiencia. En este capítulo, se abordan los criterios y evidencias en diferentes grupos de animales invertebrados para determinar si son o no merecedores de la consideración ética extendida a los vertebrados, a partir de lo reportado en artículos científicos en diferentes criterios de la sintiencia animal. Se analizaron diferentes criterios de sintiencia y se realizó una compilación de las evidencias encontradas.

1.1 Criterios para determinar la sintiencia.

Según la RAE, “sentir” es experimentar sensaciones producidas por causas externas o internas; experimentar una impresión, placer o dolor. La capacidad de sentir se vincula a órganos del SNC que proyectan estructuras sensoriales cuyos impulsos eléctricos viajan a un órgano generando respuestas hacia el estímulo detonante (Suárez, 2011).

Sintiencia, es un término proveniente del inglés *sentient* para referirse a un individuo capaz de experimentar sensaciones (dolorosas o placenteras) (Fernández, 2019). Broom (2016), por otro lado, la denominó como “aquella capacidad que el individuo tiene de sentir y experimentar diversos estados emocionales y sentimientos como es el caso de sufrimiento, ansiedad y depresión”. El mismo autor, explica que sintiencia, significa tener consciencia y habilidad cognitiva necesaria para poseer sentimientos; siendo capaz de evaluar las acciones de otros en relación consigo mismo, recordar algunas de sus acciones-consecuencias, evaluar riesgos y beneficios (Broom, 2006; Broom, 2014). Por lo tanto, sintiente es aquel que tiene su propia experiencia de vida (Mills, 2010). Para fines de esta tesis que se aboca al caso concreto de los invertebrados, se tomará como base el concepto de Vázquez y Valencia (2016), que refieren como sintiencia a quienes tienen la capacidad de experimentar redundantemente experiencias o vivencias positivas/negativas en respuesta a su entorno, tiene intereses, preferencias y deseos, y además actúa en consecuencia.

Los humanos sólo pueden comparar el nivel de sintiencia a través de sus propias experiencias; es decir, por analogía. Por lo tanto, los grupos de investigadores que han publicado sobre la posible sintiencia en invertebrados han utilizado a la analogía como el instrumento más utilizado en la inferencia de sintiencia: observando y comparando las

respuestas de invertebrados con aquellos supuestamente más desarrollados, como los mamíferos (Sherwin, 2001).

Por su parte Elwood (2011), propone y analiza algunos criterios para determinar y diferenciar la nocicepción del dolor y, posteriormente de sintiencia, en algunos grupos como Cnidaria, Nemátoda, Arthropoda y Mollusca. El autor toma en cuenta parámetros como: 1) la presencia de receptores nerviosos, 2) la capacidad de respuesta al ambiente, 3) la respuesta a opioides y analgésicos, 4) algunos cambios fisiológicos, 5) el aprendizaje (en particular, aquel concretado para evitar estímulos adversos), 6) reacciones motoras de protección, entre otros. Cabe destacar que claramente, como se mencionó al inicio, al ser un panorama que sólo es posible percibir a través de la analogía con las sensaciones humanas, estos criterios claramente poseen una perspectiva antropocentrista. De cualquier modo, es la única forma que se tienen de recabar datos al respecto: debido a nuestro antropocentrismo epistémico (Crespi-Abril y Rubilar, 2018).

La sintiencia, así mismo se ve conformada de varios niveles de percepción, incluyendo: sensibilidad (facultad de percibir estímulos externos e internos a través de receptores), percepción del dolor, estados emocionales (respuestas emocionales rápidas que detonan comportamientos: miedo, sorpresa, ira, tristeza, asco, alegría) y consciencia (Edwards, 2022). En el presente trabajo, sólo se toma en cuenta así, a los mencionados por Elwood (2011), debido a que muchos de estos criterios son difíciles de encontrar en invertebrados, particularmente, estados emocionales y percepción al dolor.

A continuación, se desarrollan algunas características mencionadas por Elwood para percibir algún tipo de dolor y sensibilidad en un organismo.

1.1.1 Nocicepción y dolor.

La percepción del dolor es similar, desde invertebrados hasta los humanos, y todas estas similitudes están presentes en muchos *phyla* del Reino Animal, especialmente a nivel molecular (Smith y Lewin, 2009). La nocicepción es descrita como el proceso neural más elemental del Sistema Nervioso (SN) para detectar y procesar estímulos nocivos. En términos generales, son los procesos de la detección de dolor de estímulos potencial o realmente dañinos seguidos de una retirada de estos (Julius y Basbaum, 2001). También es definido como el mecanismo sensorial que permite sentir y evadir estímulos potencialmente dañinos a los

tejidos y es crítico para su supervivencia (Tracey, 2017). Entonces se refiere a los fenómenos biológicos desencadenados por las acciones de los estímulos nocivos sobre el organismo, antes de que esa información sea “consciente” (Moreno y Prada, 2004). Los estímulos nocivos por su parte, son aquellos que generan daño a los tejidos (Pearl, 1988).

El primer nivel de percepción del dolor consta de un sistema neuronal sensitivo, es decir, de los nociceptores y vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nociceptivos (Moreno y Prada, 2004; Puebla-Díaz, 2005). Los nociceptores, son receptores en forma de fibras especializadas en la detección de estímulos nocivos cuya función es la transducción biológica. Estos a su vez, pueden clasificarse como mecano-nociceptores (fibras que se activan por estímulos de presión), termo-nociceptores (fibras activadas a temperaturas superiores a los 45° C e inferiores a los 5°C) y polimodales (activadas por sustancias químicas y estímulos extremos de frío). En el caso de los mamíferos, se encuentran ubicados en la piel y vísceras (Moreno y Prada, 2004). A la vez, están conformados de fibras nerviosas de 2 tipos, A- δ (mielínicas) y tipo C (amielínicas) (Romera, 2000).

El mecanismo de función de los nociceptores, al menos en vertebrados, se da al desencadenar respuestas fisiológicas de activación ante estímulos y otra de sensibilización (diminución de la activación de nociceptores) a dichos estímulos. La activación de los nociceptores se realiza directamente o a través de mediadores que ejercen una acción excitatoria o inhibitoria de las terminaciones nerviosas aferentes, actuando sobre receptores específicos o en los canales iónicos de membrana. El resultado es la modificación de la permeabilidad iónica y la generación de impulsos nerviosos que viajan al Sistema Nervioso (Romera *et al.*, 2000).

La existencia de nocicepción en un organismo no asegura un estímulo doloroso *per se*, pero es verdad que el dolor no existiría sin el proceso nociocectivo. Cualquier respuesta inmediata en defensa es denominada *nociofensiva*. Sin embargo, si llegan a existir alteraciones comportamentales, algunos autores argumentarían que se trata de un indicador de malestar o incomodidad asociado al dolor (Sneddon, 2012), que conlleva un procesamiento a nivel del sistema límbico. Según la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP, año), es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño. En los vertebrados, el dolor, se produce cuando un número suficiente de determinados estímulos llegan a las áreas

corticales del Sistema Nervioso Central, produciendo no sólo una respuesta refleja, sino una sensación desagradable y una serie de respuestas emocionales multifactoriales (López, 1996).

Es claro que el conocimiento de los nociceptores se dio a través de su descubrimiento y experimentación en mamíferos. Sin embargo, existen muchos otros casos de animales que también poseen estas estructuras en sus cuerpos y que, además, se sabe que filogenéticamente fueron los precursores de la capacidad de responder a estímulos nocivos (León-Ólea, 1993). Este es el caso de varios grupos de invertebrados como *Drosophila melanogaster* y *C. elegans*. Se ha sugerido que sólo los animales con un SN discernible pueden procesar la información nociceptiva. Así mismo, se asocia un proceso nociceptivo con aquellos animales bilaterados (Smith y Lewin, 2009). De esta manera, Sneddon (2017), propone un árbol filogenético (véase figura 2), donde se muestra la distribución de los receptores de dolor a través del reino animal, evidenciando que la respuesta nociceptiva ante un estímulo dañino no es propia de los mamíferos, sino que es una característica compartida por muchísimos otros grupos de animales.

Árbol filogenético de la nocicepción

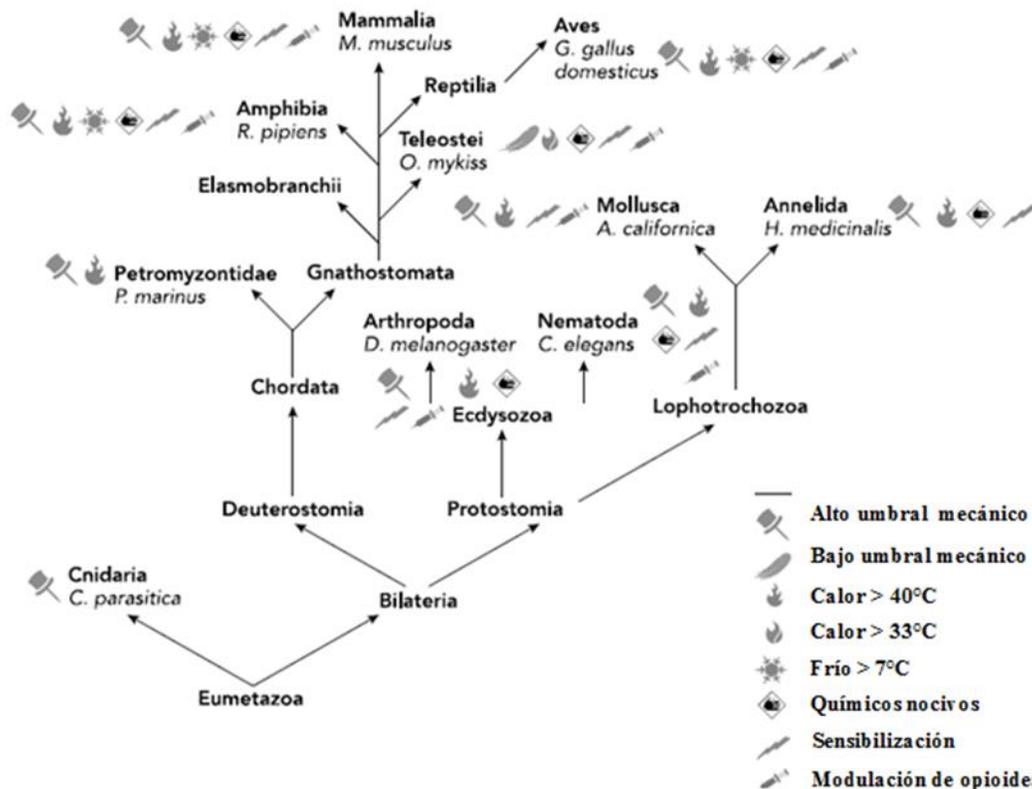


Figura 2. Propuesta de Sneddon (2017; pp. 66) de la perspectiva evolutiva de la distribución y propiedades de nociceptores (mecánicos, térmicos, fríos y químicos) en diferentes taxones animales, así como la aparición de

sensibilización y modulación mediada por opioides en los receptores. La ausencia en algunos grupos puede deberse a ausencia de evidencia, pero sabemos que esto no es evidencia de ausencia.

Entre los ejemplos relevantes de animales invertebrados con presencia de nociceptores tenemos a la sanguijuela *Hirudo medicinalis*, que fue el primer invertebrado identificado con esta característica. Cada segmento del cuerpo de la sanguijuela posee ganglios con diversas células asociadas a axones periféricos o aferentes, cuyas similitudes electrofisiológicas, llevan a compararlas con los receptores del dolor de los mamíferos. Estas responden de manera análoga (aunque en mayor cantidad), a estímulos mecánicos como pinchazos, reacción al ácido (pH 3.5), al calor y a la capsaicina (Koerber, *et al.*, 1988; Ugawa *et al.*, 2002). De hecho, se requiere de grandes concentraciones de esta última molécula para provocar una respuesta en las células N o células nocivas/nociceptivas de las sanguijuelas, la cual es comparable a la respuesta del pollo doméstico (*Gallus gallus*) o del conejo (*Oryctolagus cuniculus*) en las mismas circunstancias (Jordt y Julius, 2002; Gavva, *et al.*, 2004). El calor también estimula a las células N con un umbral de 39°C en la sanguijuela, similar al de los mamíferos que se activa a los 40°C (Cain *et al.*, 2001).

Por otro lado, tenemos el caso de los moluscos como la *Aplysia californiana* o liebre marina, que ha aportado numerosas pruebas de que las propiedades electrofisiológicas nociceptivas se conservan entre moluscos y mamíferos. En este molusco se ha observado que ciertos estímulos nocivos provocan reacciones de abstinencia o comportamiento nocifensivo, como contracción de branquias, sifón, cola y cabeza, además de eyección de tinta (Crook y Walters, 2014). Además, existe evidencia de que el caracol de la especie *Cepae nemoralis* retira su pie cuando se coloca sobre una placa caliente (40°C) (Kavaliers *et al.*, 1983). Por esta razón, los moluscos son modelos muy elegidos para estudios de nocicepción. También los cefalópodos, procesan daños mecánicos y tienen respuestas de abstinencia ante tales estímulos nocivos (Crook y Walters, 2014).

Así mismo, el nemátodo de la especie *C. elegans*, ha aportado mucha información en el área, dado que posee terminaciones sensoriales ciliadas en el extremo anterior de su cuerpo, lo que le permite percibir algunas sensaciones nocivas como el tacto de un agente externo y retirarse ante esta amenaza (Kaplan y Horvitz, 1993). Además, también muestra evitación del calor cuando se le expone a ciertas temperaturas (33°C), generando respuesta y comportamiento de escape (Wittenburg y Baumeister, 1999).

Dentro del grupo de los artrópodos, se ha encontrado que las larvas de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, responden al tacto y presentan respuestas de abstinencia ante éste. Así mismo, responden a estímulos nocivos como calor (42°C) y estimulación mecánica, provocando una respuesta de “rodar” lejos del daño (Hwang *et al.*, 2007). La mayoría de las evidencias en artrópodos se observan de manera conductual, cuyas respuestas de abstinencia son provocadas por estímulos nocivos como heridas, que inducen cambios en su comportamiento. Estos hallazgos se revisarán a profundidad en todos los grupos, en los apartados 1.3 a 1.5.

Cabe destacar, que la nocicepción es sólo un tipo de sensibilidad, es decir, la facultad de percibir estímulos externos e internos a través de diversos receptores y que, en invertebrados, podríamos mencionar algunos otros como la sensibilidad a olores, temperatura, luz e incluso humedad (por ejemplo, en el caso de los insectos revisados por Kennedy, 1927). Sin embargo, para fines de este trabajo, se tomará en cuenta sólo a la nocicepción, por ser uno de los parámetros más estudiados.

1.1.2 Respuesta a opioides y analgésicos.

El término opioide se refiere a cualquier sustancia o agente endógeno o exógeno que presenta afinidad por los receptores opioides, es decir, que se unen a ellos de forma específica. No hay que confundir el término con opiáceo, que es la sustancia obtenida a partir del opio y se refiere precisamente a sustancias meramente exógenas (Álvarez y Farré, 2005).

Los receptores opioides fueron descubiertos en 1975 por Hughes y Kosterlitz, quienes descubrieron la existencia de péptidos opioides endógenos (Snyder y Pasternak, 2003). Se tiene conocimiento de tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalinas, endorfinas y dinorfinas, cuya distribución es amplia a lo largo del cuerpo de los vertebrados (Villarejo-Díaz *et al.*, 2000). Los péptidos opioides endógenos (POE), son neurotransmisores que tienen actividad semejante a los analgésicos opiáceos como la morfina, pero tienen sus propias características de almacenamiento, transporte, secreción en la transmisión sináptica (Muñoz, 2010).. Cuando se sintetizan los POE, se almacenan en vesículas neuronales y se liberan al espacio intersináptico o hendidura sináptica donde actúan como neurotransmisor ante un estímulo nervioso. El papel de estos péptidos es en la regulación y modulación del dolor, pues inhiben la liberación de neurotransmisores implicados en el dolor como es el caso del

glutamato, lo cual resulta en analgesia (Muñoz, 2010). El sistema opioide endógeno consta de tres receptores acoplados a proteínas G,⁶ estos son los receptores μ , δ y κ y sus respectivos ligandos ya mencionados. En mamíferos, estos receptores se encuentran principalmente en regiones implicadas en la conducción y procesamiento de dolor (Rachinger-Adam *et al.*, 2011).

La analgesia, por su parte, es el alivio de dolor sin producción de un estado de sedación (Rivera, 2002). Existen diferentes clases de analgésicos, pero los relevantes para el desarrollo de este trabajo son los analgésicos de tipo opioide. Estos ejercen efectos antinociceptivos periféricos en la inflamación. Un ejemplo muy relevante es la morfina, el fármaco opioide más conocido que actúa precisamente, a través de los receptores opioides y se utiliza para el tratamiento del dolor (McNally y Akil, 2002).

Al igual que los nociceptores, los péptidos opioides se han encontrado a lo largo de la escala filogenética y han podido secuenciarse en una gran cantidad de vertebrados e invertebrados. Estudios comparativos, permiten sugerir que los receptores opioides, también han permanecido estables entre invertebrados y mamíferos a través del proceso evolutivo y que, además, los efectos de inducción de opioides a invertebrados son similares a los mamíferos. Se ha propuesto que los invertebrados presentan estos péptidos y sus respectivos receptores en algunas funciones biológicas como la ingesta de alimentos, regulación de la temperatura corporal, aprendizaje, entre otros (León-Ólea, 1993). Así, existen múltiples evidencias de que los invertebrados tienen la capacidad de reaccionar, debido a que poseen un sistema opioide endógeno. Tal es el caso de la sanguijuela *Hirudo medicinalis* que es sensible a los compuestos analgésicos, al demostrarse que al aplicar analgésicos es posible reducir la actividad de los nociceptores en su cuerpo. Los mismos ganglios de las sanguijuelas expresan sitios de unión a opioides junto a la producción de péptidos opioides (Salzet y Stefano, 1997). Dentro del grupo de los moluscos, se encuentra el caso de *Aplysia californiana*, quien responde al péptido FMR, neuropéptido involucrado en la modulación del dolor, inhibiendo la actividad nociceptora, disminuyendo los reflejos de abstinencia ante estímulos no deseados (Dores *et al.*, 2002). Por otra parte, en el caso de los nemátodos, se

⁶ Las proteínas G constituyen una gran familia de proteínas de membrana. Algunas de sus funciones son: como sensores del medio externo (luz, olores, sabores) e interno (iones, hormonas, neurotransmisores, factores de crecimiento, etc.). Participan en diversos procesos como el mantenimiento de la homeostasis celular, así como ser el blanco de varios fármacos de uso cotidiano (Guzmán-Silva y García-Sáinz, 2018).

han identificado péptidos similares en *C. elegans* que codifican para opioides endógenos que activan receptores opioides (Cheong *et al.*, 2015). Y en el caso del caracol acuático *Cepaea nemoralis* se ha observado que tiene comportamientos aversivos contra el calor que se modifican al aplicar opioides (León-Ólea, 1993).

1.1.3 Cambios fisiológicos.

Los cambios fisiológicos en animales se miden con la segregación de hormonas ante cierto tipo de estímulos. La presencia de estímulos nocivos o aversivos dan pauta al estrés, pudiendo desencadenar agresión, en tanto que es percibido como amenazante para la homeostasis del organismo. El estrés activa varias reacciones conjuntas que dan lugar a respuestas conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas), que permiten al organismo responder al estresor de la manera más adaptada posible (Duval *et al.*, 2010). Como se sabe, en los vertebrados, el estrés es mediado por el eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales. En el hipotálamo, particularmente, en el núcleo paraventricular, hay ciertas neuronas involucradas en la respuesta al estrés. Estas neuronas proyectan a sitios de control de respuesta autonómica y al sistema límbico y liberan la neurohormona CRF (factor de liberación de ECTH o Corticotrofina). Esta hormona, además se libera al torrente sanguíneo con ayuda de la adenohipófisis y se activa a su vez, la formación de glucocorticoides como el cortisol u hormona del estrés en la corteza suprarrenal (Gómez-González y Escobar, 2006). El cortisol, a su vez, es una hormona esteroidea que interviene en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. Además, estimula la síntesis de glucosa y causa la reducción de su consumo en las células, lo que produce glucemia elevada (Vales, 2010). La adrenalina, por su lado, se secreta en caso de requerir energía ante una urgencia, por lo que generará en el organismo una serie de respuestas como aumento de la frecuencia cardíaca, vasodilatación y aumento del estado de vigilia (Duval *et al.*, 2010).

Como se sabe, los invertebrados cuentan con un sistema endócrino debido a su escaso, o incluso nulo tejido glandular (esto sin tomar en cuenta a los hexápodos, quienes sí poseen uno evidente). Sin embargo, las hormonas fungen un papel vital en muchas de sus funciones vitales como maduración, muda, reproducción, envejecimiento, entre otras. Todos estos procesos se dan a través de la neurosecreción, es decir, la capacidad de algunas células neurales para sintetizar y secretar una gran gama de mensajeros peptídicos a través del

líquido sistémico o circulatorio hacia órganos diana específicos (Arámburo *et al.*, 1991; Brusca y Brusca, 2007).

Es entonces que se puede observar que, en ambos grupos, tanto en vertebrados como en invertebrados, se cumplen funciones análogas a través de los neuropéptidos, cumpliendo mecanismos de neurohormonas, neuromoduladores o neurotransmisores. Entre las características que ambos grupos comparten tenemos que: las moléculas son de bajo peso molecular, se sintetizan en forma de precursores que posteriormente son procesados, se almacenan en gránulos en las células neurosecretoras, son liberados mediante la despolarización de las terminales axónicas y dicha liberación es dependiente del calcio (Arámburo *et al.*, 1991; Sharrer, 1976). Esto sugiere que se han conservado secuencias de aminoácidos ancestrales a lo largo del proceso evolutivo.

Durante mucho tiempo, se ha intentado aislar y/o purificar diferentes péptidos bioactivos en invertebrados. Sin embargo, ha sido muy difícil y poco eficiente debido a las pequeñas cantidades en los órganos que los contienen. Por ejemplo, de 125 000 individuos de la cucaracha doméstica *Periplaneta americana*, se aislaron apenas 180 µg de proctolina, una hormona presente en muchos insectos y crustáceos, capaz de provocar contracción visceral y muscular. Otro exponente similar es el caso de la ya mencionada polilla de seda *Bombyx mori*, en quien se ha aislado la hormona DH-A a partir de alrededor de 1 millón de individuos (Arámburo *et al.*, 1991).

1.1.4 Comportamiento y aprendizaje.

El comportamiento, es la actividad de un organismo que interactúa con su entorno o el conjunto de respuestas adaptativas que realiza un organismo con SN como respuesta a estímulos del entorno observables (Popescu, 2014). Galarzi, *et al.* (2011), lo definen como la respuesta total de un organismo ante las circunstancias de la vida, en función de la estimulación ambiental y de las experiencias adquiridas, ejemplificándose como la manera de ser y actuar a través de manifestaciones observables. Según Popescu (2014), es el aspecto, en términos humanos, “más evidente de la personalidad, el más fácilmente observable y susceptible a ser interpretado”. La conducta, por su parte, hace referencia al conjunto de comportamientos intrínsecos y extrínsecos del individuo, es decir, la actividad comportamental motora y mental (Popescu, 2014).

El comportamiento animal puede estudiarse a través de la etología, es decir, el estudio biológico del origen y evolución del comportamiento animal en su ambiente natural (Galarzi *et al.*, 2011). Etimológicamente, proviene del griego *ethos* que significa costumbre y *logos* como tratado o estudio y tiene, como principal interés, profundizar el conocimiento de las costumbres animales; es decir, comprender los diferentes comportamientos que exhiben en múltiples situaciones. El comportamiento animal, en consecuencia, es el movimiento de los animales o “el movimiento muscular” basado en decisiones, que pueden ser conscientes o inconscientes. En resumen, el comportamiento es el modo en el que los organismos vivos resuelven los problemas a los que deben enfrentarse a lo largo de sus vidas a través de respuestas derivadas del medio (Carranza-Almansa, 2010).

Por su parte, el aprendizaje es el proceso por el cual, cuando se expone a un animal a ciertas relaciones entre eventos, se forman representaciones de estos eventos y se establecen asociaciones entre ellos para decidir cómo actuar. Por lo tanto, se entiende que es cualquier cambio en el comportamiento de un animal en una situación determinada que es atribuible a su experiencia previa con esa situación o con una similar (Gómez y Colmenares, 2010). Esto conlleva al cambio del comportamiento del individuo hacia ciertas conductas específicas. Así, los animales en sus interacciones con el ambiente forman expectativas causales que les permiten predecir relaciones entre acontecimientos y asociaciones entre elementos, basadas en experiencias previas (Marcos *et al.*, 2003). Existen diferentes tipos de aprendizaje según su clasificación, entre los que destacan el caso del aprendizaje no asociativo (habituaación y sensibilización) y el aprendizaje asociativo (condicionamiento clásico e instrumental) (Marcos *et al.*, 2003).

Así como existen múltiples formas de aprendizaje, también existen diferentes evidencias de éste en el reino animal fuera de los humanos. Desde la psicología, existe el conocido ejemplo de condicionamiento clásico o pavloviano en perros, en el que estos animales asociaban el sonido de un timbre a la salivación por hambre, siendo un tipo de aprendizaje condicionado (Zumalabe y González, 2005). Los gatos, también muestran este tipo de aprendizaje condicionado a estímulos aversivos. En un experimento, varios grupos de gatos fueron sometidos a una descarga eléctrica en las patas a la par del sonido de un timbre; los gatos de otro grupo de observadores aprendieron a asociar el sonido con la descarga, evitándola (John *et al.*, 1968). Así mismo, algunos peces han dado indicios de algún

tipo de aprendizaje; tal es el caso del pez ángel (*Pterophylum scalare*) quien puede reconocer la cantidad de objetos en su entorno, es decir, si existen en mayor o en menor cantidad e incluso, recuerdan el posicionamiento de objetos que ya no se encuentran en un punto específico (Gómez-Laplaza y Gerlai, 2016).

No sólo los animales domésticos son objeto del estudio del aprendizaje. Se ha demostrado en algunos animales silvestres como el mono Rhesus (*Macaca mulatta*), que aprenden de sus pares a evitar ciertos peligros como las serpientes, observando las reacciones de sus compañeros ante éstas. Así mismo, en ciertas regiones de África, los chimpancés han usado, modificado y adaptado herramientas para explotar diversos recursos; por ejemplo, emplear una piedra para abrir alimentos encontrados en cáscaras duras es característico de poblaciones occidentales de *Pan troglodytes verus* (Gómez y Colmenares, 2010).

Pero también hay evidencia de que los invertebrados, aprenden. El pulpo común (*Octopus vulgaris*), ha exhibido cierto grado de aprendizaje a través de observar el comportamiento de sus compañeros en alguna actividad. En un estudio, se trató a dos grupos de pulpos para elegir una pelota a través de condicionamiento clásico y otro sólo por observación. Los resultados arrojaron que los pulpos del grupo observador; aprendieron a reconocer la pelota que sus compañeros del grupo condicionado elegían a través de recompensas o castigos (Fiorito y Scotto, 1992).

De la misma manera, existen pruebas de que las abejas (en este caso, familia *Apidae*), exhiben varios comportamientos que reflejan la complejidad de su estructura social y aprendizaje. Es relevante, por ejemplo, mencionar que tienen una extraordinaria habilidad para aprender colores, formas y fragancias, estableciendo relaciones predictivas con los elementos del entorno (Srinivasan, 2010). Otro ejemplo en abejas, es el estudio realizado en sujetos de la especie *Bombus terrestris*, quienes eligieron lugares o comederos con altas concentraciones de sacarosa, pese a que los comederos se encontraban situados sobre almohadillas térmicas que llegaron hasta los 55°C. Las abejas no se movieron del sitio, aunque el estímulo llegase a ser “doloroso” para ellas, ya que la recolección de grandes cantidades de sacarosa generaba una gran motivación para resistir el estímulo nocivo. Sin embargo, cuando uno de los comederos poseía la misma cantidad de sacarosa que los que estaban a 55°C, las abejas elegían alimentarse de los fríos, demostrando que usaron la memoria asociativa para elegir de dónde alimentarse (Gibbons *et al.*, 2022).

1.1.5 Consciencia y autoconsciencia.

El término consciencia proviene del latín *conscio*, etimológicamente *cum* (con) y *scio* (conocimiento), haciendo referencia a la aprehensión del conocimiento. También se concibe como el conocer o el saber sobre el hecho mismo de saber, es decir, ser capaz de pensar acerca de lo que uno sabe. La consciencia entonces es el proceso mental mediante el cual un organismo se percata de sí mismo y del entorno en el dominio del tiempo y espacio (Quijano, 2009). Así mismo, es definida como estados y procesos internos cualitativos y subjetivos de sensación o alerta (*awareness*).⁷ La consciencia en términos humanos, comienza cuando nos despertamos y continúa hasta que dormimos, morimos o entramos en estado de “inconsciencia” o desvanecimiento (Searle, 2000). Ser consciente, para este trabajo, es ser capaz de tener cualquier clase de experiencias subjetivas o conocimiento de algo. Existen así, distintos tipos de consciencia (Morin, 2006):

- a) Inconsciencia. En este estado, no existe como tal un procesamiento de la información, ya sea del entorno o del yo; por ejemplo, cuando se está en coma o soñando.
- b) Estado de despierto/ vigilia (*awakeness*). Es el estado de cuando se está despierto y se es capaz de procesar la información en el entorno y responder a los estímulos que éste envía sin ser necesariamente conscientes de tales eventos perceptivos. Por ejemplo, cuando se perciben sensaciones, percepciones o pensamientos. En este nivel es en el que se categoriza a muchos animales, ya que llegan a interactuar con objetos, moverse, caminar, etc., sin monitorear estas actividades (hasta donde nuestra capacidad de entendimiento de este proceso es percibida para nosotros).
- c) Consciencia fenoménica. La consciencia de aquello que se siente o cómo un organismo experimenta algo en respuesta a la estimulación externa (oler, ver, probar, etc.).
- d) Autoconsciencia. Capacidad de convertirse en el objeto de la propia atención, no sólo en el ambiente externo. Esta cualidad es descrita a mayor profundidad más adelante.
- e) Meta- autoconsciencia. Es decir, ser consciente de que uno es consciente de sí mismo.

⁷ A veces se hace una distinción entre “conciencia” con “c” y “consciencia” con “sc”, pues en inglés corresponden a *awareness* y *consciousness* respectivamente, pero ambas acepciones se consideran válidas en el idioma español.

León (2006), propone que la consciencia es un atributo ligado a la vida y es entendida como la capacidad emergente en los organismos vivos que les permite sentir y conocer en primera instancia los cambios suscitados en sus cuerpos por el devenir de sus transacciones con el entorno.

Por otra parte, la autoconsciencia se define como a la conciencia del *yo* a nivel subjetivo, es decir, cuando un organismo es consciente de sus cambios internos. Implica saber quién se es y qué se es; tener la capacidad de recordar de manera correcta parte del pasado (ser consciente de lo que se ha devenido y se ha aprendido) e imaginar y extrapolarse a futuro (planificación a futuro) (Rozo, 2007). Es entonces definida como la consciencia de uno mismo o de algún aspecto de sí mismo, como la conducta, la imagen propia o las sensaciones (Pérez-Acosta *et al.*, 2002). Es la capacidad de autoconocimiento y, por mucho tiempo, se adjudicó directamente a una capacidad distintiva de la especie humana (Schultz, 1996) ¿Son los humanos los únicos animales capaces de entender su entorno y a sí mismos?

Se tienen evidencias concretas de que la consciencia se presenta en algunos grupos de animales fuera del humano. Las más conocidas son aquellas encontradas en los grupos más cercanos a éstos últimos: los primates. Se tiene noción de este comportamiento gracias a experimentos de autoreconocimiento en orangutanes y chimpancés, quienes fueron marcados en la frente con tinta roja y, posteriormente, se exponían frente a un espejo. El experimento arrojó que los primates tocaban las marcas de su frente, asociándolo a algo diferente de sí mismo (Rozo, 2007).

Del mismo modo, en otros animales como cerdos, se han hecho experimentos sobre si pueden reconocerse en el espejo. Broom y sus colaboradores (2009), colocaron un espejo en un corral de cerdos durante un lapso de cinco horas. Los cerdos hicieron movimientos ante el espejo en los que, aparentemente, miraban su propia imagen. Posterior a esto, se colocó un tazón de comida visible en el espejo, pero oculto detrás de una barrera sólida. Casi el 100% de los cerdos encontró la comida con ayuda del espejo, alejándose de éste y cruzando la barrera sólida para llegar al alimento. Tal experimento indica que los animales, tuvieron que usar la información proporcionada a través de la observación de las características del entorno, recordarlas y deducir relaciones entre ambas para actuar en consecuencia; es decir, partir del reflejo del espejo para localizar la comida. Esto sugiere que existe consciencia de evaluación en los cerdos.

Por el lado de los invertebrados, queda muy presente el caso de los pulpos, quienes según Godfrey-Smith (2017), afirma que estos animales tienen una “experiencia subjetiva”, similar a la autoconsciencia, en donde un organismo adquiere en cierto grado la “sensación de ser tal animal” o de “un yo, que experimenta lo que sucede”, dando lugar a un tipo de consciencia que se asemeja a la de los vertebrados y la humanidad en general.

Se sabe que algunas formas de “medir” la capacidad de poseer consciencia y autoconsciencia, se realiza a través de correlatos neuronales, pero en realidad se refieren a estructuras corticales “complejas” como las encontradas en los vertebrados mamíferos, por lo que no pueden generalizarse para aquellos animales que carecen de dichas estructuras como invertebrados (Barron y Klein, 2016). Los nuevos análisis funcionales del cerebro en insectos, proponen que su sistema nervioso tiene un funcionamiento análogo al mesencéfalo de los vertebrados (Barron y Klein, 2016). Así mismo, Barron y Klein (2016), proponen que los insectos poseen algún tipo de “experiencia subjetiva”; es decir, dadas varias de las evidencias actuales relacionadas a que poseen diversas formas de relacionarse con su entorno y tener experiencias.

En muchos casos, se considera que la sintiencia es sinónimo de consciencia, por lo que es importante tomar en cuenta cuáles individuos en particular pueden tener experiencias tanto negativas como positivas como resultado del proceso evolutivo, para determinar a qué organismos se les debe tener consideración moral (Griffin, 1981). Incluso se ha acordado que no es necesario tener ciertas estructuras para poseer algún tipo de consciencia, como se establece en “La Declaración de Cambridge sobre la consciencia” (2012) revisada a continuación.

1.1.6 La declaración de Cambridge sobre la Consciencia: un parteaguas hacia la consideración ética de los invertebrados.

Desde Aristóteles, la consciencia animal ha sido materia de reflexión e investigación. Sin embargo, se debe reconocer la importante influencia de la posición cartesiana en torno a los animales vistos como máquinas sin la capacidad de razonar por sí mismas y sin percepción del dolor, adjudicando la consciencia como una característica exclusivamente humana (Garrido, 2010). Posteriormente, durante el siglo XX, surgieron los estudios con respecto a la consciencia animal. Por años y, hasta la actualidad, los científicos han tratado de desmentir

dicha creencia y han dado a lugar a múltiples cuestionamientos y protocolos experimentales en donde se trató de discernir la consciencia animal (Garrido, 2010).

El 07 de julio de 2012, en la primera conferencia anual en memoria de Francis Crick sobre la consciencia, un grupo de científicos⁸ declaró formalmente un documento titulado “Declaración de Cambridge sobre la consciencia en animales no humanos”. En este documento, se declara que las estructuras neurobiológicas para poseer consciencia no son exclusivamente pertenecientes a los humanos. Afirma entonces que la consciencia surgió probablemente, en estadios evolutivos tempranos y que los procesos de la consciencia humana son característicos de muchos seres vivos y no exclusivamente humanos (Mashour y Alkire, 2016).

Así mismo, esta declaración establece que la ausencia de un neocórtex no parece prevenir que un organismo experimente estados afectivos. La evidencia indica que los animales no humanos poseen sustratos neuroanatómicos, neuroquímicos y neurofisiológicos de estados conscientes y la subsecuente capacidad de exhibir ciertos comportamientos. Es así como se enuncia que muchos animales como mamíferos, pájaros, aves y peces, e incluso invertebrados como el pulpo, poseen los sustratos neurológicos necesarios para poseer consciencia, por lo que no están restringidos únicamente a estructuras corticales (Low *et al.*, 2012).

La declaración entonces es un paso claramente trascendental en la consideración ética de los animales, ya que no sólo son contemplados los vertebrados, sino que incluye a algunos invertebrados; e incluso, da la pauta para poder sumar nuevas especies a futuro en las que se demuestre algún grado de consciencia y, por lo tanto, cumplan con tal criterio constitutivo de la definición de seres sintientes.

1.2 Evolución y conformación del SN en invertebrados y su comparación con los vertebrados

El SN tiene la función de captar información del exterior y del propio cuerpo del animal, procesarla y responder a través de alguna modificación corporal o la propia actividad corporal a través de glándulas o músculos (Urquiza y Carranza, 2012).

⁸ Escrita por Philip Low y editada por Jaak Panksepp, Diana Reiss, David Edelman, Bruno Van Swinderen, Cristof Koch. Posteriormente fue firmada por los participantes de la conferencia en presencia del astrofísico Stephen Hawking.

El sistema nervioso está presente en todos los eumetazoos con algunas excepciones y puede ser difuso o centralizado (Urquiza y Carranza, 2012). La estructura del sistema nervioso de cualquier animal se determina por su modelo de organización y modo de vida. Así pues, se encuentran los animales con simetría⁹ radial, es decir, aquellos que poseen un eje único (oral-aboral) en el que las distintas estructuras corporales se disponen alrededor. En el caso de los animales bilaterados, los cuerpos de los animales se distribuyen a lo largo de un eje que divide al cuerpo en dos mitades iguales, derecha e izquierda, disponiéndose de un plano anterior (cabeza) a uno posterior (abdomen o cola) (Baguña *et al.*, 2002).

En los vertebrados, grupo perteneciente a los cordados, el SNC está formado de un encéfalo constituido de varias regiones y alojado en un cráneo. Además, poseen una médula espinal ubicada en la columna vertebral. El encéfalo tiene divisiones provenientes del desarrollo embrionario a partir de vesículas: prosoencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo, que derivará al cerebelo y médula oblonga. A su vez, la primer y tercer vesícula se subdividen en el telencéfalo (hemisferios cerebrales) y diencefalo (tálamo e hipotálamo). Todos los vertebrados poseen estas características, pero la diferencia entre ellos radica en cuál de estas estructuras es predominante (Bardone y Carranza, 2012).

En animales radiados, como los Cnidarios o anémonas, los órganos receptores se encuentran también de forma radial y el SN, por tanto, no está centralizado. Este tipo de sistema nervioso que se constituye de un entramado difuso es conocido como red nerviosa. Los Cnidarios o medusas, poseen un sistema nervioso en el que los impulsos pueden viajar en ambas direcciones, lo que significa que pueden tener sinapsis no polarizadas (ambas terminales neuronales pueden liberar neurotransmisores) (Brusca y Brusca, 2005).

Por otra parte, en el caso de aquellos animales invertebrados bilaterados, tanto los órganos, como el sistema nervioso central, se encuentran centralizados. El Sistema Nervioso central de estos animales está constituido de una masa neuronal o ganglio, situada anteriormente, de la cual parten uno o varios cordones nerviosos longitudinales que tienen a su vez, más ganglios adicionales. El ganglio anterior es denominado cerebroide o ganglio cefálico. Dicha masa cefálica, conecta y comunica con los nervios periféricos del animal a través de los ya mencionados cordones. Los cordones nerviosos y los nervios periféricos,

⁹ Tomando en cuenta a la simetría en animales como la ordenación de las estructuras corporales con referencia a algún eje o plano corporal (Baguña *et al.*, 2002).

intervienen en los actos reflejos en algunas actividades coordinadas que no necesariamente dependen del ganglio cefálico (Brusca y Brusca, 2005; Poirier, 2004).

Los Cefalocordados, poseen un SNC con una zona cefálica anterior y una cuerda longitudinal posterior. No poseen divisiones en el encéfalo ni órganos de los sentidos equivalentes a los vertebrados (Fritsch y Glover 2007). Los hemicordados, por su parte, cuentan con un SN superficial y difuso, con redes y concentraciones neuronales locales. Poseen dos prolongaciones nerviosas, una dorsal y otra ventral, sin formar un sistema nervioso periférico como tal (Bardone y Carranza, 2012).

En el caso de invertebrados como los insectos, estos poseen un SN formado a partir de un cordón nervioso longitudinal y ventral, y un cerebro formado por tres ganglios dorsales (protocerebro, deutocerebro y tritocerebro). Cada uno de estos ganglios inerva diferentes órganos. El protocerebro, inerva los ojos simples y compuestos. En el deutero cerebro se encuentran conectados los lóbulos antenales y órganos olfatorios y en el tritocerebro, se inerva el labro o piezas bucales superiores (Bardone y Carranza, 2012).

Evolutivamente, en los animales con modo de vida libre y activos como la mayoría de los artrópodos, cefalópodos y los vertebrados, el sistema nervioso se ha centralizado progresivamente junto a una reducción de los cordones longitudinales. Esto se asocia a un cambio en la forma de vida y propulsión, que pasó de una locomoción “sencilla” y ciliar a una con movimiento muscular en sentido antero-posterior, por lo que estos animales poseen cerebros o, en su defecto, ganglios cefálicos más desarrollados y “complejos” (Butler y Hodson 2005).

1.3 Evidencias de la posible sintiencia en Mollusca.

Los moluscos o *phylum* Mollusca (del latín *molluscus* o blando), son un grupo descrito con alrededor de 100 mil especies actuales y de otras 70 mil especies fósiles. Se dividen en siete clases: Aplacophora, Monoplacophora, Polyplacophora, Gastropoda, Bivalba, Saphoda y Cephalopoda. Sin embargo, muchas otras especies de Mollusca no han sido descritas. Son animales acuáticos y terrestres, con el cuerpo no segmentado. Su tamaño corporal es muy variable, desde formas microscópicas a invertebrados de talla considerable como el calamar gigante (Brusca y Brusca, 2005).

Poseen estructuras básicas en su plan corporal, distinguiéndose cabeza, masa visceral y pie. En la región cefálica, se encuentra un órgano exclusivo del grupo, la rádula. Se trata

de un órgano con función digestiva con una cinta de dientes quitinosos curvados; que le permiten rasgar durante la alimentación. En la masa visceral, contiene órganos y están cubiertos por una pared corporal llamada manta o palio y produce espículas calcáreas que, a su vez, forman un exoesqueleto protector a manera de concha. El pie, es una estructura alargada y aplanada, provista de músculos y productora de moco o baba que interviene en la locomoción del animal. Por último, en la cavidad del manto ubicada entre la masa visceral y el pie, se encuentran las branquias y ahí mismo se abre el sistema excretor, reproductor y digestivo, además de órganos sensorios (osfradios) (Brusca y Brusca, 2005; Fernández-Álamo, 2007).

Los nociceptores en Mollusca, fueron descubiertos por Walters y colaboradores en 1983. En el caso del grupo de los *Pulmonatas*, un grupo relacionado a los gasterópodos o caracoles, el género *Helix*, posee comportamiento defensivo y aversivo provocados por información sensorial nociva. Cuando se somete el pie de estos animales a algún tipo de estímulo aversivo, estos generan un comportamiento evitativo, retrayendo el cuerpo blando, en donde parece que existen nociceptores (Balaban, 2002).

Aplysia, es un género de moluscos gasterópodos en quienes se han realizado múltiples estudios de aprendizaje y memoria, descubriéndose que los ganglios abdominales y pleurales tienen funciones nociceptivas que derivan en conducta defensiva (retirada de branquia y sifones, retirada de cola, retirada de cabeza, entre otras) (Walters *et al.*, 2004). Por lo tanto, los nociceptores encontrados en *Aplysia* muestran propiedades electrofisiológicas comparables a los encontrados en mamíferos (Walters *et al.*, 2009). Por otra parte, se ha demostrado que el uso de opioides en este género, inhibe los efectos en la actividad nociceptiva reduciendo la excitación y transmisión sináptica (Sneadon, 2015).

Achaval y colaboradores (2005), describieron al caracol *Megalobulimus abbreviatus* como un excelente modelo experimental de nocicepción al describir sus comportamientos bajo estímulos térmicos aversivos, así como el efecto de la morfina y naloxona en la nocicepción. Se sometió a los organismos a calor en placas (50°C), mostrando un comportamiento de evitación, levantando el pie del sustrato como un comportamiento aversivo. A la par, otros animales (9 por grupo) fueron pretratados a diferentes concentraciones de morfina (5, 10 y 20 mg/kg) o naloxona (2.5, 5.0, 7.5 mg/kg) 15 minutos antes de recibir algún tipo de estímulo térmico. Los resultados arrojaron una diferencia

significativa en la respuesta entre el grupo tratado con la dosis de 20 mg/kg de morfina con respecto a los otros grupos no tratados. Por lo tanto, también se sugiere que hay una participación de péptidos opioides endógenos en el control comportamental de abstinencia en el caracol.

Como se ha demostrado por Young (1963), los integrantes de la clase cefalópoda son los representantes con mayor sofisticación a nivel neuronal del *phylum* Mollusca; ya que presentan cognición y comportamientos “complejos”. El sistema nervioso en el caso del pulpo se compone de tres elementos necesarios: el cerebro (40 millones de neuronas contenidas en una cápsula cartilaginosa), lóbulos ópticos debajo de los ojos (130 millones de neuronas), así como un lóbulo olfatorio y ganglios periféricos en los brazos (350 millones de neuronas). El sistema nervioso del brazo posee neuronas sensoriales y motoras que controlan movimientos simples, contribuyendo a conductas dirigidas hacia objetivos. Así como en los vertebrados, los cefalópodos tienen un sistema nervioso organizado jerárquicamente, pues hay centros cerebrales sensoriales y de memoria (ej. Lóbulos ópticos en la visión, lóbulos frontales inferiores en discriminación táctil y superiores para memoria-aprendizaje). Esta organización permite regular el comportamiento complejo como patrones de camuflaje, navegación, ataque y planificación (Mather y Dickel, 2017).

En el caso del pulpo *Adopus aculeatus*, muestra hipersensibilidad al tacto cuando se encuentra herido. El animal enroscaba el resto de sus extremidades sobre el brazo lesionado, comportamiento persistente durante 24 horas (Alupay, *et al.*, 2014). En otro estudio relacionado, Crook y colaboradores (2014), examinaron el efecto de la sensibilidad nociceptiva en el comportamiento antidepredador en el calamar pálido *Doryteuthis pealeii*. Los calamares heridos fueron confrontados con depredadores, reaccionando a una distancia mayor en comparación que aquellos no heridos, sugiriendo que la sensibilización y la nocicepción, motivan comportamientos protectores para reducir el riesgo de depredación. Cuando a estos mismos animales se les aplicaba algún tipo de anestésico, no se produjo sensibilización antidepredadora y fueron más vulnerables a estos. Adicionalmente, Crook y colaboradores (2014), demostraron que la misma especie de cefalópodo, *Doryteuthis pealeii*, posee nociceptores que codifican selectivamente los estímulos mecánicos nocivos (pero no a los estímulos térmicos), mostrando sensibilización periférica de larga duración después de una lesión mayor en el cuerpo.

Por la parte del aprendizaje y comportamiento, se demostró que los pulpos de la especie *Octopus vulgaris*, es capaz de abrir frascos de vidrio transparente cerrados con un tapón de plástico al observar que éste contenía un cangrejo vivo (*Carcinus mediterraneus*). Se confinaron 20 especímenes de ambos sexos, cada uno en un tanque con agua de mar, algunas rocas y, posteriormente, el tarro que contenía al cangrejo. Los pulpos quitaron el tapón y tomaban a los cangrejos en un solo evento de depredación. Se observó que hubo un aumento estadísticamente significativo en el rendimiento para los tiempos medios, por lo que se sugiere un proceso de aprendizaje por asociación estímulo-respuesta o por prueba y error (Friorito *et al.*, 1990).

Hough y colaboradores (2016), evaluaron la posibilidad de cambio de patrones de camuflaje en individuos de la especie *Sepia officinalis*. Esta última, puede ser condicionada a cambiar los patrones de su cuerpo ante una recompensa como comida, por lo que se puede afirmar que los patrones corporales pueden ser aprendidos por el animal. Dichos resultados fueron logrados al aislar al calamar en tanques negros o blancos (n=18) y siendo posteriormente expuestos a una sonda como estímulo ajeno. Aquellos animales que respondían al estímulo, se les recompensaba con alimento. Los organismos en el tanque negro, cambiaron sus patrones de color significativamente con menor latencia que los controles, lo que también sugiere aprendizaje.

De igual manera, existe la evidencia del reconocimiento del autoreflejo, es decir, de autoconsciencia en cefalópodos. Individuos adultos de la especie *Sepioteuthis lessoniana*, reaccionan a su reflejo, acercándose y tocando repetidamente un espejo con los brazos, como si intentasen confirmarse a sí mismos. Cuando los animales fueron marcados en el área cefálica, tendían a observar y tocar el espejo durante periodos más largos de tiempo que los otros individuos, lo que en consecuencia indica la posibilidad de autorreconocimiento o su precursor en calamares (Ikeda, 2009).

Tomando en cuenta toda la información anterior, a continuación, se muestra una compilación de los datos que permite una comparación de parámetros:

Tabla 1. Comparación de los parámetros nocicepción, respuesta a opioides y analgésicos, aprendizaje, cambios fisiológicos y consciencia/autoconsciencia del *phylum* Mollusca. Se observan algunos parámetros compartidos entre grupos en los diferentes estudios como es el

caso de nocicepción y respuesta a analgésicos/opioides (en este caso Achaval *et al.*, 2005 y Crook *et al.*, 2014), así como comportamiento y consciencia (Fiorito *et al.*, 1990; Hough, *et al.*, 2016 e Ikeda, 2009). Es notable que, en todos los estudios, existió algún tipo de aprendizaje e incluso, en el caso de sepias y pulpos, algún grado de consciencia/autoconsciencia según los autores (Fiorito *et al.*, 1990; Hough, *et al.*, 2016 e Ikeda, 2009). A la par, se muestra ausencia de parámetros compartidos en el caso de nocicepción, autoconsciencia/consciencia y cambios fisiológicos, lo que podría indicar ausencia de evidencias claras o en la elección de bibliografía.

Phylum	Autor/ Año/Categoría	Nocicepción	Respuesta a opioides y analgésicos	Comportamiento y aprendizaje	Cambios fisiológicos	Conciencia y autoconsciencia	Resumen
Mollusca	Achaval et al. (2005)	✓	✓	✓			Pruebas de comportamiento aversivo ante estímulos térmicos en caracol <i>Megalobulimus abbreviatus</i> . Al inyectarse opioides y analgésicos (morfina y naloxona), disminuye comportamiento aversivo.
	Crook et al. (2014)	✓	✓	✓			Se sometió a calamares de la especie <i>Doryteuthis pealeii</i> a confrontarse con depredadores, aprendiendo a través de aprendizaje aversivo a evitarlos. Tras colocar anestesia, fueron vulnerables a depredadores.
	Fiorito et al. (1990)			✓		✓	El pulpo, <i>Octopus vulgaris</i> , es capaz de aprender a abrir frascos de vidrio cerrado a través de estímulos positivos.
	Hough et al (2016)			✓		✓	Individuos de la especie de la sepia <i>Sepia officinalis</i> fueron condicionados positivamente para cambiar patrones corporales con los del ambiente.
	Ikeda (2009)			✓		✓	Calamares de la especie <i>Sepioteuthis lessoniana</i> reaccionan a su autoreflejo, tocando este y confirmando a sí mismos.

1.4 Evidencias de la posible sintiencia en Arthropoda.

Los artrópodos (proveniente del griego *arthrós* o articulación, y *podós*, es decir, pie) es el *phylum* de animales más diverso, pues se han descrito más de un millón de especies. Son reconocidos cinco subgrupos o *subphylums* o *subphyla*; Trilobitomorfos (trilobites y grupos afines, extintos desde el Paleozoico), Crustáceos (cangrejos, gambas, entre otros), Hexápodos (insectos), Miriápodos (ciempiés y milpiés) y Quelicerados (cacerolitas de mar, euriptéridos, arácnidos y picnogónidos). Las relaciones entre estos grupos siguen sin ser resueltas. Estos animales se ubican en todo tipo de ambientes como el mar, agua dulce y el medio terrestre, incluso como parásitos en otros organismos (Brusca y Brusca, 2005).

El diseño corporal básico de estos animales consiste en un exoesqueleto quitinoso, fusión de segmentos o tagmas ¹⁰ y la presencia de apéndices articulados. El exoesqueleto es una armadura que les ayuda a evitar la depredación y otorga mayor soporte y protección. Así mismo, se encuentra formado por una cutícula compleja, estratificada y de origen epidérmico. Las regiones especializadas del cuerpo, cuyos nombres varían entre los *subphylums* o *subphyla* o clases (por ejemplo, cabeza, tórax y abdomen en insectos o prosoma y opistosoma en arácnidos), son denominadas tagmas. Por último, los apéndices articulados se encuentran en cada una de estos tagmas (Brusca y Brusca, 2005).

Los artrópodos poseen un ganglio cerebroide o “cerebro”, que se encuentra formado por dos o tres regiones de ganglios fusionados (protocerebro, deurerocerebro y tritocerebro). Hay otros ganglios cefálicos que se asocian a las mandíbulas y maxilas y existe un cordón nervioso que pasa por todos los segmentos del cuerpo. Además, tienen sensilas o expansiones de la cutícula como sedas, pelos o cerdas, que tienen la función de ser estructuras nerviosas como mecanorreceptores y quimiorreceptores externos, comunicándole ciertas circunstancias del entorno (Brusca y Brusca, 2005).

1.4.1 *Subphylum Hexapoda*

En el sistema nervioso de los mamíferos, los nociceptores se encuentran en ganglios sensoriales que se ramifican como dendritas desnudas por debajo de la piel. Análogamente, *Drosophila* posee dendritas desnudas que no se asocian a receptores especializados (Tipo II o neuronas sensoriales multidendríticas), por lo que se sugiere que podrían tener un papel similar a los nociceptores de mamíferos. Para probar esta última idea, Tracey y su equipo (2003), interrumpieron selectivamente la función de estas células a través de la expresión de bloqueadores de calcio en las vesículas sinápticas de las larvas, dando como resultado individuos insensibles y sin comportamiento de evitación a los estímulos mecánicos (pinchazo con fórceps), térmicos (49°C), además de retraso en la reacción de los estímulos (10 segundos en comparación con los grupos control que respondieron en 0.4 s).

En cuanto a la respuesta a opioides y/o analgesia, se ha encontrado la presencia de receptores a opioides en diversos invertebrados, incluyendo insectos (Duve y Thorpe, 1991), como es el caso de la cucaracha común o *Periplaneta americana*. Se ha demostrado, además,

¹⁰ Agrupación en segmentos.

que los opioides desempeñan un papel importante en el comportamiento y alimentación en estos insectos. Teniendo en cuenta esta premisa, Cooper y colaboradores (2010), evaluaron el rol de varios opioides que se sabe se unen a los receptores opioides μ , κ y δ en vertebrados tanto agonistas (U50,488H)¹¹ como antagonistas y bloqueadores (naloxonazina y naltrexona respectivamente, observando cómo estos compuestos afectan la alimentación de las cucarachas. Se encontró que la naltrexona, un bloqueador de los receptores opioides, eliminaba el hambre de los individuos al igual que generaba una subsecuente pérdida de peso en estos, confirmando la hipótesis de sí existe un rol activo de los receptores opioides en el control de la alimentación de los insectos.

De la misma manera, se han encontrado receptores a opioides en uno de los modelos de invertebrados más utilizados en la actualidad: *Drosophila melanogaster*. Santoro y colaboradores (1990) identificaron dos tipos de receptores a opioides a través del uso de etorfina,¹² un ligando opioide universal en el tejido neural del díptero. Los resultados de dicho estudio arrojaron que estos animales poseen receptores parecidos a los μ y los κ encontrados en vertebrados, sugiriendo que *Drosophila* tiene receptores opioides mediadores de alguna función hasta ese momento incierta.

Otro estudio relevante sobre la existencia de dichos receptores en la mosca de la fruta, es el estudio realizado por Koyyada *et al.*, en el 2018. La investigación se desarrolló a través del uso de naltrexona, un fármaco antagonista de opiáceos, utilizado como tratamiento contra el alcoholismo. Se cree que el mecanismo de acción de la naltrexona es sobre los receptores μ , que se ven involucrados en los mecanismos moleculares de la adicción al alcohol (por ej., el deseo y recaída al etanol). En las moscas expuestas a etanol en concentraciones de 10 a 15%, se observó que desarrollan conductas que sugieren una experiencia gratificante y que buscan más etanol (Devineni y Heberlein, 2013). Teniendo en cuenta los datos anteriores, en este estudio se usó naltrexona a las concentraciones de 0.05 y 0.5% para evaluar el comportamiento de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, bajo el efecto de este fármaco y su preferencia ante comida (extracto de levadura y sacarosa al 5%) que contuviese alcohol. Se colocaron varios grupos de individuos macho en contenedores con suministro de alimentos de diversas combinaciones; sacarosa, levadura y algunas de estas, poseían alcohol.

¹¹ En bioquímica, un agonista es un compuesto como una hormona, un neurotransmisor, un medicamento, etc., que incrementa la actividad de otro.

¹² Que tiene una función analgésica potente en vertebrados.

Los resultados arrojaron que, efectivamente, el antagonista opioide naltrexona, puede neutralizar la preferencia por etanol en las moscas previamente expuestas al etanol; además, las dosis más altas del fármaco, causaron repulsión por aquellos alimentos que contenían alcohol. Así mismo, el efecto del opioide sólo era persistente durante 48 horas, ya que, posteriormente, las moscas volvían a alimentarse y darle preferencia a aquellos capilares cuyo contenido era alcohol con algún tipo de alimento. Por lo tanto, se sugiere que la naltrexona antagoniza un sistema similar a los opiáceos en *Drosophila melanogaster*.

Otros hexápodos interesantes debido a su complejidad, son las abejas. Desde 1900, Karl von Frisch (1967), etólogo austriaco, usó abejas como modelo en el estudio del aprendizaje y memoria. Las abejas se sienten atraídas a las flores, por lo que son capaces de aprender diferentes características relacionadas a éstas como color, aroma, textura, formas e incluso la carga electrostática a través de algún tipo de recompensa a través del néctar y el polen que emiten. Así, las abejas usan estas características previamente aprendidas para localizar flores desde la distancia (von Frisch, 1967; Clark, *et.al* 2013). De aquí que pueden ofrecer la oportunidad de estudiar el aprendizaje a recompensas diversas, ya que aprenden eficazmente ante los cambios de las condiciones durante el forrajeo. Debido a que las abejas pueden tener asociaciones visuales con las flores que proveen néctar y polen, Muth y colaboradores (2015), se preguntaron si los abejorros de la especie *Bombus impatiens*, generaban asociaciones entre color-néctar-polen cuando buscan estos recursos. A través de diferentes entrenamientos con flores artificiales de color azul o amarillo y diferentes recompensas (néctar artificial y polen de flores de cerezo), se demostró que lograron asociar qué flores dan determinada recompensa ante una exposición previa a las flores, por lo que la actividad de forrajeo se llevaba a cabo a mayor velocidad. En este estudio también se encontró que las abejas relacionan el aprendizaje previo del color de la flor y su respectiva recompensa con colores similares a las flores del entrenamiento (en este caso, morado y naranja).

1.4.2 Subphylum Crustacea

En un estudio llevado a cabo por Barr y su equipo en 2008, examinaron la respuesta comportamental del decápodo *Palaemon elegans* ante diversos estímulos nociceptivos. Se exploró la respuesta a estímulos mecánicos y químicos en las antenas de los organismos,

esperando que tuviesen algún comportamiento de acicalamiento o frotamiento en la zona afectada. Para constatar si el animal “sentía dolor” (comportamiento asociado y receptores a opioides), usaron un anestésico local para observar si el animal respondía diferente a los estímulos nocivos. Los resultados arrojaron que, frente a un estímulo nocivo, los individuos se acicalaban y frotaban la zona afectada. También se encontró que, ante la exposición previa de benzocaína como anestésico local, se reducía considerablemente los comportamientos de frotamiento o acicalamiento posteriores al agente nocivo. De igual forma, se describió un movimiento significativo de la cola ante los estímulos aversivos (especialmente ante el NaOH y ácido acético), lo que en crustáceos decápodos es interpretado como una respuesta de escape.

Se sabe que los decápodos tienen un amplio aprendizaje en el área de navegación y aprendizaje de rutas. Por lo tanto, Davis y su equipo (2015), evaluaron cómo los crustáceos de la especie *Carcinus maenas* resuelven laberintos complejos y evidenciaron la forma de aprendizaje y memoria especial de estos organismos. Se les situó en cámaras de espera antes de comenzar el ejercicio, al final del laberinto, se colocó un mejillón triturado, se liberó a los animales y se esperó una hora antes de finalizar el ensayo. Este procedimiento se repitió durante 4 semanas. En la sexta semana y sin ningún estímulo de recompensa subsecuente, los animales recordaban el camino del laberinto y podían resolverlo en menor tiempo de lo estimado inicialmente. Aquellos cangrejos que no habían sido entrenados para el ensayo tardaban una hora completa o incluso no terminaban el recorrido, a diferencia de los recompensados, quienes recordaban el camino y se equivocaron menor cantidad de veces en los giros, por lo que completaban el ensayo en una media de 8 minutos. Derivado de este estudio se concluye que existe aprendizaje en estos animales.

En los decápodos los cambios hormonales derivados del estrés causan un incremento de la hormona hiperglucémica (CHH), así como la liberación de epinefrina y serotonina (Chung *et al.*, 2010; Adamo, 2012). También se ha visto un aumento del lactato¹³ ante estímulos nocivos (Webster, 1996). En un estudio realizado por Webster (1996), al remover las pinzas de cangrejos, se observaron efectos fisiológicos inmediatos como el aumento

¹³ El lactato es un indicador de estrés agudo. En vertebrados, sus concentraciones en sangre pueden aumentar debido a la liberación de catecolaminas, induciendo glucólisis (Romero-Peñuela *et al.*, 2011).

significativo del lactato y la glucosa, en comparación con cangrejos control que no fueron sometidos a ningún tipo de estímulo nocivo.

Respecto a la evidencia de consciencia, se sabe que algunos cangrejos ermitaños tienen algún tipo de “noción” de ellos mismos y de los caparazones/conchas que llegan a elegir basándose en los patrones/colores y en el ambiente en el que se encuentran (por ej. color del sustrato en relación con el color del caparazón elegido). Esto llevó a Briffa y Twyman (2011) a considerar si los cangrejos ermitaños son capaces de integrar información del color del sustrato y caparazón y si hay diferencias en las respuestas de sobresalto entre los individuos. Para esto, colocaron a varios individuos en tanques con conchas nuevas de la especie *Littorina obtusata* (reticulata/oscura o citrina/clara) y se les dejó adecuarse a las condiciones artificiales. Posteriormente, se sometió a los animales a un ejercicio de sobresalto en el que eran levantados por la mano de los investigadores, volteados por 5 segundos y devueltos al tanque. Una vez hecho esto, se colocaba al cangrejo en cuestión en un disco con una capa de color claro u oscuro y una nueva concha de la especie *L. obtusata*. Se repetía este procedimiento un par de veces en cada individuo. Se observó que aquellos animales con condiciones menos notorias a la “depredación” (manipulación) (ej. caparazón oscuro y sustrato oscuro), así como caparazón claro y sustrato claro, tenían una menor latencia a la respuesta de sobresalto y, por el contrario, aquellos animales con condiciones notorias (ej. sustrato amarillo y caparazón oscuro), obtuvieron una mayor respuesta de sobresalto. Por lo tanto, en este estudio se sugiere que los cangrejos ermitaños, tienen algún tipo de consciencia sobre su propia notoriedad respecto a las condiciones en las que se encuentran y, a partir de ellas, pueden hacer elecciones posteriores, recordando la información visual y beneficios de una concha protectora para compararla con la subsecuente.

Por años, la idea de dolor en animales como los decápodos, fue totalmente descartada debido a que se creía que todas las respuestas a estímulos nocivos siempre eran reflexivas; es decir, con reflejos evidentes ante el estímulo nocivo (Passantino *et al.*, 2021). A diferencia de la definición de dolor la Asociación Internacional por el Estudio del Dolor (apartado 1.1.1), derivado de su amplia experiencia trabajando con crustáceos, Elwood (2019) define el dolor más como “una respuesta no reflexiva a un estímulo nocivo y potencialmente dañino para los reflejos que alteran el comportamiento futuro”.

1.4.3 Clase Arachnida: aranae

Aún no se tiene claro cómo funciona la estructura neuronal de las arañas y escorpiones, por lo que no se tienen evidencias de la presencia de nociceptores en este grupo o sobre cómo se procesa la información en el sistema nervioso central. Sin embargo, muchos de los reflejos y comportamientos complejos de escape-autoprotección que exhiben cuando se encuentran en peligro, revelan que no se tratan sólo de simples reflejos nociceptivos; por ejemplo, cuando saltan ante estímulos nocivos (por ej. temperaturas altas) o la tanatonosis, es decir, cuando fingen estar muertos (curvando las patas y congelándose) (Kralj-Fišer y Gregorič, 2019).

Punzo (1997) demostró cómo las arañas lobo *Schizocosa avida*, se amputaban algún miembro para escapar del depredador (en este estudio, escorpiones de la especie *Centruroides vittatus*); a este proceso se le llama autotomía y es un mecanismo de defensa en muchos artrópodos. Debido a que la gran parte de las arañas utilizadas en este estudio fueron capturadas y comidas por el escorpión (79% de los casos), se optó por comparar el aprendizaje a través del “aroma” del depredador en discos de papel filtro. Al exponer al papel a arañas que no estaban previamente entrenadas o no habían tenido contacto con el depredador en cuestión, se mantuvieron un tiempo significativamente mayor en el papel (26 a 32 min en experimentos de 1 hora), mientras que a aquellas arañas sobrevivientes y que perdieron algún apéndice durante la depredación, les tomó un periodo menor retirarse de la zona con rastros del escorpión (10 min). Por tanto, Punzo asevera que es un ejemplo de aprendizaje por asociación de manera evitativa ante un depredador, siendo uno de los primeros autores en mostrar este tipo de estudios y evaluar la respuesta aprendida.

Por otro lado, no se tiene del todo claro el funcionamiento de drogas como opioides o analgésicos en arácnidos. Esto se debe a que gran parte de la investigación con este grupo, está centrada en la toxicidad por mordedura hacia humanos.

Respecto a los cambios fisiológicos se ha observado que existe un incremento de la octopamina en algunas arañas cuando las vibraciones estimulan sus tricobotrios (vellosidades). En artrópodos, la octopamina es un análogo de los vertebrados a la norepinefrina, por lo que se sugiere que su papel en estos organismos es generar algún tipo de estrés (Roeder, 1999; Widmer, 2005). Tomando en cuenta lo anterior, Jones y su equipo (2011) incrementaron los niveles de octopamina en la araña *Larinioides cornutus*, tratando de evaluar los efectos de las neurohormonas encontradas en algunos artrópodos y su papel

en el comportamiento “antidepredatorio”. Así pues, se observaron los efectos del tiempo en la respuesta antidepredatoria, en este caso, constreñir su cuerpo. Se provocó el estímulo a través de una ráfaga de aire y la exposición a la serotonina (5-TH) u octopamina (clorhidrato de octopamina) colocado tópicamente en el opistosoma del animal. Se encontró que la octopamina generó una respuesta más corta a los comportamientos de defensa (como el fingir estar muerto o el constreñimiento). Por otra parte, la serotonina alargó el tiempo de comportamientos defensivos.

Tabla 2. Comparación de los parámetros nocicepción, respuesta a opioides y analgésicos, aprendizaje, cambios fisiológicos y consciencia/autoconsciencia del *phylum* Arthropoda. Se observa que en cada *subphylum*/clase (Hexapoda, Crustacea y Arachnida) hay evidencias de todos los parámetros. Sin embargo, es respuesta a opioides/analgésicos y aprendizaje, donde se ve un mayor número de evidencias compartidas (por ej. Cooper *et al.*, 2010; Jones, 2011; Muth *et al.*, 2015 y Koyyada *et al.*, 2018). Así mismo, también es importante recalcar que autores como Webster (1996) y Jones *et al.*, (2011), describen la presencia de algún tipo de cambio fisiológico a través de la medida de diferentes hormonas o metabolitos. Además, hay una ausencia de evidencias en los parámetros de autoconsciencia/consciencia y hacen falta estudios que recalquen cambios fisiológicos y nocicepción. Lo anterior, puede deberse a un sesgo metodológico o a la carencia de evidencias.

<i>Phylum</i>	Autor/ Año/Categoría	Nocicepción	Respuesta a opioides y analgésicos	Comportamiento y aprendizaje	Cambios fisiológicos	Conciencia y autoconsciencia	Resumen
Arthropoda	Tracey et al. (2003)	✓		✓			Larvas mutantes de <i>Drosophila melanogaster</i> , dejan de comportarse aversivamente a estímulos dolorosos (mecánicos y térmicos)
	Cooper y et al. (2010)		✓	✓			Cucarachas de la especie <i>Periplaneta americana</i> , dejan de alimentarse al aplicarse inhibidores de receptores opioides (naloxonazina)
	Koyada et al. (2018)		✓	✓			Mocas de la fruta, <i>Drosophila melanogaster</i> , fueron expuestas a etanol, buscando su consumo. Luego, se usó un fármaco (naltrexona) como antagonista opiáceo, generando respuesta evitativa al etanol.
	Muth et al. (2015)		✓	✓			Abejorros de la especie <i>Bombus impatiens</i> , asocian color con la recompensa de determinada flor.
	Barr, et al., 2008	✓	✓				El decápodo <i>Palaemon elegans</i> , cambia su comportamiento ante estímulos aversivos (acicalamiento) y los disminuye al aplicar un anestésico (benzocaína).
	Davies et al., (2019)			✓			Crustáceos de la especie <i>Carcinus maenas</i> , aprendieron a resolver laberintos complejos.
	Webster (1996)			✓	✓		Cangrejos de la especie <i>Cancer pagurus</i> , sometidos a estímulos nocivos, presentan altos niveles de lactato y glucosa.
	Briffa & Twyan (2011)			✓		✓	Cangrejos hermitaños de la especie <i>Pagurus bernhardus</i> son capaces de seleccionar una concha de acuerdo al sustrato (ej. color claro con color claro) para evitar depredación.
	Punzo (1997)	✓		✓			Arañas lobo, <i>Schizocosa avida</i> , presentaron conducta evitativa ante depredadores al notar el "arom" de estos.
	Jones et al. (2011)		✓	✓	✓		Arañas <i>Larinioides cornutus</i> , se ven estresadas ante la octopamina, generando respuestas antidepredatorias notorias.

1.5 Evidencias de la posible sintiencia en Nematoda

Los nemátodos, son los animales pseudocelomados pertenecientes a los Ecdisozoos¹⁴ más abundantes en el mundo. Viven en diferentes ambientes como mar, agua dulce o suelo. Pueden ser de vida libre o parásitos que se alimentan de bacterias, levaduras, hifas, algas, etc. La mayoría de estos organismos no pasan de los 5 cm de longitud, aunque se han registrado desde los 0.15mm hasta los 8 m, e incluso los hay microscópicos. Se dividen en cuatro secciones corporales importantes; la sección cefálica, la cervical, el tronco y la caudal. En su anatomía, existen estructuras del sistema excretor denominadas renetes, conformados por una o dos células glandulares. El sistema nervioso por su parte se divide en tres tipos: central, periférico y simpático. El SNC, posee un anillo nervioso circumesofágico, ganglios nerviosos y numerosas comisuras nerviosas. El cordón nervioso principal es ventral y contiene fibras nerviosas sensoriales y motoras; el dorsal es motor y los laterales, sensoriales. Del mismo modo, los órganos de los sentidos se ven representados por órganos sensoriales papiliformes y sensiformes (receptores táctiles), anfidios (un par de estructuras cefálicas laterales para comunicación con el exterior o quimiorrecepción) y fasmidios (estructuras laterales para comunicación, presentes en las formas parasitarias). Algunas otras estructuras sensoriales son los deiridios o papilas cervicales que son del tipo mecanoreceptor (Hickman, 2014).

En el estudio del sistema nervioso, la mente y la consciencia, uno de los modelos más utilizados y mejor caracterizados es el nemátodo *Caenorhabditis elegans*, quien es el único organismo existente con el sistema nervioso completamente mapeado y con algunas similitudes con los vertebrados. Tiene un total de 302 neuronas, de las cuales un tercio es de carácter somático. Además, se han encontrado cerca de 5000 químicos utilizados en los procesos sinápticos, 600 uniones GAP y 2000 uniones neuromusculares, así como una riqueza importante de comportamientos que incluyen el aprendizaje asociativo a diferentes situaciones (Hobert, 2003; Chatterjee y Sinha, 2007). Además, son ricos en las “modalidades” sensoriales que poseen de mecanosensación, quimiosensación, fotosensación y termosensación (Chatterjee y Sinha, 2007).

En el caso particular de estímulos térmicos altos, se han encontrados numerosos receptores implicados en la sensación del calor; por ejemplo, los receptores FLP y AFD en la cabeza y PHC en la cola. Si a *C. elegans* se le estimula en la cabeza, su respuesta de escape

¹⁴ Aquellos animales que mudan una cutícula a medida que crecen en un proceso denominado ecdisis.

será con la cola y viceversa. Incluso se han encontrado nociceptores en la “nariz” del gusano que detecta estímulos químicos potencialmente dañinos como hiperosmolaridad, metales pesados o compuestos tóxicos (Mohammadi *et al.*, 2013). Por otra parte, se sabe que los gusanos de cuerpo cilíndrico, tienen neuronas nociceptivas polimodales que, a su vez, tienen dendritas sensoriales denominadas PVDL y PVDR con una apariencia de candelabro o células de menorá (nombre basado en la vela tradicional hebrea). Las células de menorá desempeñan un papel importante en la detección del tacto severo y las temperaturas frías extremas (Tracey, 2017). Respecto al pH extremo que pueda modificar la integridad del individuo, se sabe mucho al respecto de los canales para pH ácido, pero no de aquellos canales activados por pH alcalino, que, además, son aún desconocidos en muchos otros animales. Por este motivo, Wang y colaboradores (2016), intentaron identificar una de las vías en los mecanismos de nocicepción a través de la familia de Proteínas Similares a Canales Transmembranales o TCRs en *C. elegans*, ya que es un excelente modelo genético que presenta o codifica gran parte de los canales conocidos en mamíferos. Hay dos tipos de genes de la familia de los TMCs, que se encuentran en los individuos del gusano; TMC-1 y TMC-2, sugiriendo su presencia en los canales sensibles a sodio para la quimiosensación en la presencia de sal. Los investigadores hicieron diferentes pruebas de comportamiento (defectos de comportamiento de evitación en pH altamente alcalinos) en mutantes de diferentes canales iónicos involucrados en la nocicepción. El equipo encontró que el gen TMC-1 es necesario para que los gusanos detecten entornos alcalinos nocivos, puesto que, durante las pruebas comportamentales, los mutantes con la deleción TMC-1, no notaban los caminos con un pH alcalino durante la prueba. Se encontró, además, que los genes TMC-1 son mediados por neuronas nociceptivas tipo ASH¹⁵, por lo que sugieren un nuevo papel para el gen TMC-1 en la sensación alcalina.

En cuanto a la respuesta a opioides y analgésicos en *C. elegans*, se han hecho diversos estudios al respecto. El trabajo realizado por el equipo japonés de Ide y colaboradores (2022), buscó el papel de estos fármacos en el gusano, encontrándose a través de la prueba de preferencia de señal quimiosensorial condicionada, que los nemátodos preferían aquellos

¹⁵ *C. elegans* contiene al menos 11 pares de neuronas sensoriales en la cabeza y dos en la cola, cuya función es primordialmente, la de quimiosensores. ASH, es uno de estos pares bilaterales encontrados en la cabeza, cuyo papel principal es mediar el comportamiento de evitación en respuesta a químicos aversivos y otros estímulos nocivos como cambios osmóticos bruscos o estimulación mecánica adversa (Hilliard *et al.*, 2005).

ambientes en los que se encontrase morfina. Además, la preferencia de los ambientes que poseían morfina, fue contrarrestada por el tratamiento de naloxona, un antagonista de los receptores opioides, por lo que en este estudio se asevera que puede existir una función adictiva de la droga en *C. elegans*, por lo que se ha propuesto como un modelo útil en modelos de adicción opioide.

Con respecto a las evidencias de aprendizaje y comportamiento, existe un estudio de Eliezer y colaboradores (2019), en el que se estudiaron los mecanismos por los cuales se forman y se recuperan recuerdos relacionados con el hambre y cómo podrían ayudar a *C. elegans* a prepararse para las condiciones ambientales posteriores, a través de un ensayo de memoria asociativa simple. Así, se colocó a los animales frente a un estímulo nocivo; en este caso, alcohol isoamílico oloroso (IAA). Luego, se les permitió recuperarse durante varias horas con alimento y sin el estímulo aversivo. Los individuos de *C. elegans*, se sienten naturalmente atraídos al IAA, sin embargo, al pasar por un periodo de inanición lo suficientemente fuerte, esta preferencia cambia drásticamente por el alcohol odorante. Así, los animales aprendieron a evitar este tipo de alcohol, provocando una aparente generación de memoria asociativa aversiva contra el hambre y este químico. Además, en el mismo estudio se buscaron indicios de vías sistémicas y fisiológicas que reflejaran estos comportamientos de rechazo al químico en los animales. De esta manera se rastreó el factor de transcripción DAF-16/FOXO *forkhead*, que se transloca en el citoplasma en el núcleo después de una exposición a situaciones estresantes, provocando subsecuentemente una expresión génica de respuesta al estrés (por ejemplo, cambios en el desarrollo reproductivo y el metabolismo de las grasas) dependiente de este factor. Entonces, se encontró un aumento significativo en los niveles de DAF-16 a nivel citoplasmático nuclear en aquellos individuos expuestos al alcohol isoamílico. Además, se encontró mayor acumulación de DAF-16 en las células de la vaina gonadal antes de progresar a otros tejidos somáticos. Por lo tanto, aquí los autores sugieren que la mera evocación del “recuerdo” puede afectar directamente en comportamientos futuros y la fisiología del organismo (Eliezar *et al.*, 2019; Katz y Shaham, 2019).

A continuación, se muestran la comparación de hallazgos en *phylum* nematoda (Tabla 3), así como la tabla con el resumen final de todos los *phyla* analizados en este trabajo (Tabla 4).

Tabla 3. Comparación de los parámetros nocicepción, respuesta a opioides y analgésicos, aprendizaje, cambios fisiológicos y consciencia/autoconsciencia del *phylum* Nematoda. Se observa que, comparando parámetros entre autores, en todos los estudios hay algún tipo de aprendizaje por parte de estos animales. Sin embargo, hay mucha ausencia de evidencias en el resto de los parámetros.

<i>Phylum</i>	Autor/ Año/Categoría	Nocicepción	Respuesta a opioides y analgésicos	Comportamiento y aprendizaje	Cambios fisiológicos	Conciencia y autoconsciencia	Resumen
Nematoda	Mohammadi <i>et al.</i> (2013) y Wang <i>et al.</i> (2016)	✓		✓			El nemátodo, <i>Caenorhabditis elegans</i> , responde a varios estímulos nocivos. térmicos (receptores FLP Y AFD). Además, se identifican vías de nocicepción similares a vertebrados cpor TCRs.
	Ide <i>et al.</i> (2022)		✓	✓			El nemátodo, <i>Caenorhabditis elegans</i> , tiene conductas de preferencia o "adictivas" por la morfina.
	Eliezer <i>et al.</i> (2019) y Katz y Shaham (2019)			✓	✓		<i>Caenorhabditis elegans</i> , genera aprendizaje evitativo a un tipo de alcohol odorante al asociarlo con inanición. Además, se rastreó un factor de transcripción relacionado a expresión génica de estímulos estresantes.

En la Tabla 4 se resumen los hallazgos encontrados en 18 publicaciones que cumplieron con la búsqueda de palabras clave. Se hace una comparación de criterios de sintiencia en los *phyla* revisados señalizando con una viñeta si se comparten criterios en común entre autores. Se observa un patrón en el que la mayoría, presenta algún tipo de aprendizaje (cada caso es particular, pero, principalmente, un tipo de aprendizaje asociativo condicionado), a través de las pruebas realizadas en cada grupo, así como su asociación a algún tipo de estímulo aversivo

Tabla 4. Comparación de los parámetros nocicepción, respuesta a opioides y analgésicos, aprendizaje, cambios fisiológicos y consciencia/autoconsciencia de todos los *phyla* evaluados (Mollusca, Arthropoda y Nematoda) en los 18 artículos recopilados. Se observa un mayor número de evidencias compartidas entre estudios y grupos en los parámetros “respuesta opioides y analgésicos” y “aprendizaje”, lo que puede indicar mayor aumento del uso de estos animales en estas áreas de investigación (aprendizaje y fisiología), así como una gran capacidad de estos organismos por relacionar patrones de su entorno con su propia existencia y en consecuencia, por la búsqueda de su propia sobrevivencia. A la par es necesario mencionar la ausencia de parámetros compartidos entre grupos, pero esto podría deberse a fallos en la metodología (elección de estudios) o en la falta de información al respecto (particularmente, cambios fisiológicos y grados de consciencia).

<i>Phylum</i>	Autor/ Año/Categoría	Nocicepción y dolor	Respuesta a opioides y analgésicos	Comportamiento y aprendizaje	Cambios fisiológicos	Conciencia y autoconsciencia
Mollusca	Achaval <i>et al.</i> , (2005)	✓	✓	✓		
	Crook <i>et al.</i> , (2014)	✓	✓	✓		
	Friorito <i>et al.</i> , (1990)			✓		✓
	Hough <i>et al.</i> , (2016)			✓		✓
	Ikeda (2009)			✓		✓
Arthropoda	Tracey <i>et al.</i> , (2003)	✓		✓		
	Cooper y <i>et al.</i> , (2010)		✓	✓		
	Koyada <i>et al.</i> , (2018)		✓	✓		
	Muth <i>et al.</i> , (2015)		✓	✓		
	Barr <i>et al.</i> , 2008	✓	✓			
	Davies <i>et al.</i> , (2019)			✓		
	Webster (1996)			✓	✓	
	Briffa y Twyan (2011)			✓		✓
	Punzo (1997)	✓		✓		
	Jones <i>et al.</i> , (2011)		✓	✓	✓	
Nematoda	Mohammadi <i>et al.</i> , (2013) y Wang <i>et al.</i> , (2016)	✓		✓		
	Ide <i>et al.</i> , (2022)		✓	✓		
	Eliezer <i>et al.</i> , (2019) y Katz y Shaham (2019)			✓	✓	

Con todas estas evidencias en los diferentes *phyla* estudiados, se constata que los invertebrados podrían presentar un cierto grado de sintiencia y por lo tanto pueden ser considerados éticamente desde el sensocentrismo, así como buscar políticas públicas que los protejan cuando son usados en la investigación. En los siguientes capítulos se reflexiona sobre las consideraciones bioéticas de los invertebrados, incluidos en los objetivos de este trabajo, así como las propuestas para favorecer su bienestar, la aplicación de las tres erres cuando se utilicen en la investigación y su posible consideración legal.

CAPÍTULO II

EL PAPEL DE LA BIOÉTICA EN EL USO DE INVERTEBRADOS EN LA EXPERIMENTACIÓN

La experimentación con animales ha sido, uno de los elementos concebidos como imprescindibles en ciencias biológicas. Sin duda, los hallazgos realizados mediante los procesos experimentales representaron avances científicos en múltiples áreas. Sin embargo, se debe recordar que los animales no sólo fueron históricamente cosificados y explotados para cubrir las necesidades más básicas de la humanidad; sino que también, en el propio desarrollo científico y tecnológico, se ven inmersos en el proceso de uso desmedido y anulación de sus necesidades (Pardo-Caballos, 2005). El papel integrador de la bioética en estos casos, es reflexionar, mediar y proponer posibles soluciones a través de principios éticos, sobre los dilemas que surgen entre el ejercicio y desarrollo de la ciencia, así como su relación con el bienestar de los seres vivos que son utilizados para tal fin. A continuación, se desarrollará dicho papel de la bioética.

2.1 Modelos animales que se utilizan en la experimentación.

En términos muy simples e inespecíficos, un animal, es un ser orgánico que vive, siente y se mueve por su propio impulso (RAE, 2021). Sin embargo, desde la perspectiva biológica, el concepto de animal se limita a: “eucariontes heterótrofos multicelulares que se alimentan por ingestión y, que, además, tienen un Sistema Nervioso basado en acetilcolina/colinesterasa, tipos especiales de uniones celulares y proteínas conjuntivas denominadas colágenos” (Brusca y Brusca, 2005). A su vez los animales se subdividen en vertebrados e invertebrados. Las especies con columna vertebral son el *phylum* Chordata y son menos del 5% de las especies existentes en el planeta. Los invertebrados son aquellos que no poseen columna vertebral ni un Sistema Nervioso Centralizado (constituyendo al resto de los cordados y otros 33 filos) (Brusca y Brusca, 2005).

Por su parte, la experimentación, en términos de la Real Academia Española, se define como el método científico de investigación basado en la provocación y estudio de los fenómenos, procediendo así a la recogida, análisis e interpretación de datos (Asensi-Artiga y Parra-Pujante, 2002). Es importante distinguir entre experimentación e investigación; la experimentación es un método que forma parte de la investigación y, esta última, es definida como un proceso metodológico en el que se indaga de forma exhaustiva sobre un problema

de interés bajo enfoques cualitativos o cuantitativos con el fin de la resolución de problemas científicos, humanísticos y tecnológicos (Corona-Lisboa, 2016).

Así, se requiere cualquier representación que permita replicar una serie de fenómenos en un sistema lógico, físico o biológico, capaz de emular total o parcialmente el proceso que se pretende estudiar (López *et al.*, 2008) A dicha representación se le denomina modelo científico y es un puente para conectar una teoría científica con un fenómeno, ya que ayuda al desarrollo de la teoría a partir de los datos que pueda llegar a arrojar (Acevedo-Díaz, *et al.*, 2017).

En síntesis, la experimentación con animales se entiende como la práctica de realizar intervenciones en animales vivos o muertos con el fin del beneficio al conocimiento científico (Guimarães, *et al.*, 2016). Dichos animales, son utilizados dentro de determinados protocolos y tienen el papel de fungir como modelos experimentales.

Es claro que los animales son un sustituto en la experimentación con humanos dado que se consideran modelos análogos debido a las semejanzas morfofuncionales, además de que eliminan múltiples implicaciones éticas que tendría el experimentar con humanos. Por lo tanto, se han buscado modelos con muchas características similares que emulen las respuestas de un cuerpo humano a diferentes patologías, el funcionamiento-efecto de drogas o tóxicos, el estudio de moléculas de interés en la farmacología, el entrenamiento de habilidades quirúrgicas, la prueba de múltiples productos para el consumo, entre muchos otros fines. Los modelos animales, prácticamente, son un filtro entre el desarrollo hasta la aplicación de la ciencia exigido por la normatividad internacional. Por ejemplo, tanto el Código de Nuremberg como la Declaración de Helsinki, exigen que antes de que cualquier experimento sea realizado en seres humanos, debe pasar por rigurosas pruebas en animales (Rodríguez, 2007). No menos importante, es el desarrollo de pruebas, diagnósticas, tratamientos, vacunas y otras tecnologías para mejorar la salud de los propios animales; sin embargo, generalmente se privilegia la generación de conocimiento para la supervivencia de la humanidad.

Es por este motivo que muchos animales vertebrados, particularmente mamíferos, que son usados como modelos, aunque hay otros grupos incipientes, como los invertebrados, levaduras y plantas. Destaca el uso de roedores, mientras que las aves y los peces también se encuentran en auge. Curiosamente los primates, ya se han descartado de la mayoría de los

planteamientos experimentales por la cercanía filogenética con el humano (Ramos y Rochín-Mozqueda, 2018).

A continuación, se mencionarán algunos antecedentes del desarrollo de modelos de animales en la experimentación y la consecuente sustitución de estos.

2.2 Historia de los animales en experimentación: ¿por qué usar invertebrados?

La utilización de modelos animales con fines experimentales o didácticos data desde la Antigüedad, con el surgimiento de la vivisección¹⁶. La humanidad ha obtenido conocimiento a través de la vivisección desde las civilizaciones egipcia, alejandrina, griega y romana (O'Dowd y Philipp, 1994). Los primeros proto-anatomistas, relacionaron la existencia de órganos y formas humanas con las de animales vertebrados (Delmas, 1986). Algunos de los primeros eventos se remontan, según registros, desde la Grecia Antigua por Hipócrates (el llamado padre de la medicina) y Alcmeón en el 500 a.C., quienes fueron de los primeros en llevar a cabo dicha relación en cerdos. A la par, Herófilo y Erasistrato, intentaban dilucidar los misterios de los complejos orgánicos de los seres vivos a través de los animales vertebrados (Guimarães, *et al.*, 2016). Posteriormente, Claudio Galeno (130-200 d.C.), habla sobre la disección de animales muertos para la enseñanza del posicionamiento de las partes (número, composición, tamaño, etc.) y la acción de éstas en el cuerpo, obteniendo así, grandes frutos a partir de su trabajo *in vivo* de monos y cerdos sin haber tocado ningún cadáver humano (Parra *et al.*, 2014).

En el Renacimiento, Andreas Vesalio, fundador de la anatomía moderna, utilizó perros y cerdos en demostraciones públicas, buscando relaciones análogas con los humanos, como el resto de sus antecesores (Reyes y Chavarría, 1990); su alumno Matteo Realdo Colombo, demostró que las venas pulmonares contenían sangre en vez de aire y vapores gracias al uso de la técnica de vivisección en vertebrados (Silva, 2009). Descartes (1596-1650), asentó en esta época el ya mencionado dualismo cuerpo-alma, estableciendo que el humano, al poseer ambos, era consciente y podía sufrir, mientras que los animales, por el contrario, eran incapaces de sentir dolor. Esta corriente incentivó a las prácticas con animales

¹⁶ Disección de la voz latina “*dissectio onis*”, cuyo significado es división y separación metódica de las partes del cuerpo para el estudio posterior. El término se ha extendido para incluir el estudio de seres vivos (Duque-Parra y Barco-Ríos, 2014), del latín “*vivus*” (cortar un cuerpo vivo).

en la Europa del siglo XVII sin ningún cuestionamiento ni remordimiento (Martínez-Hidalgo, 2021). En 1628, William Harvey, con base en diferentes modelos animales, logró definir un modelo de la circulación sanguínea sistémica (Parra *et al.*, 2014). Para el siglo XVIII, una de las enfermedades humanas más relevantes, la viruela, había sido estudiada a través del modelo animal vacuno. En 1798, Edward Jenner, publicó sus estudios sobre la protección ante dicho padecimiento, siendo uno de los grandes descubrimientos en la historia de la humanidad (Reyes-Fuentes y Chavarría-Olarte, 1990). Dado que la vivisección es una práctica antigua, no se considera que haya tenido una metodología sistemática sino hasta finales del siglo XIX.

Durante el siglo XIX, Francia fue el centro de la experimentación biológica y, por ende, animal. Claude Bernard, conocido como el padre de la vivisección, llevó a cabo investigación en el área fisiológica; en sus sesiones experimentales llegó a utilizar miles de perros, su modelo predilecto. Bernard fue considerado un personaje peculiarmente “cruel” con los animales, por llevar a cabo múltiples sesiones experimentales en condiciones precarias que causaban gran dolor de los caninos. Cabe mencionar, que tal era su obsesión con el uso de perros para su investigación, que usó al de su propia familia para fines exploratorios, por lo que su esposa creó, posteriormente y a raíz de esto, la primera sociedad anti-viviseccionista francesa (Midgley, 1998; Rodríguez de Romo, 2001). Por esta época, surgió, En Inglaterra, el cuestionamiento ético en el uso de animales en la experimentación, estableciendo en 1876, una enmienda contra la crueldad animal (“*Cruelty to Animals Act*”), la primera pieza legislativa en la regulación de experimentación animal (Franco, 2013). Ambos acontecimientos, dieron origen al movimiento antiviviseccionista. A la par, en 1875 surge en Inglaterra la primera sociedad protectora de animales, “*The Victoria Street Society for the Protection of Animals Liable to Vivisection*”. La vivisección se convirtió en un tema polémico, por lo que la discusión en el uso de animales para el conocimiento médico empezó a perder fuerza y comenzó la preocupación por evitar el dolor de los animales en el ámbito experimental (Preece, 2011).

Para el siglo XX, se obtuvieron grandes avances médicos, los cuales fueron producto del uso de animales. En materia científica, ante las presiones de múltiples grupos anti-viviseccionistas en el transcurso de las décadas de 1910 a 1920, muchos científicos se comprometieron a evadir el sufrimiento animal siempre que fuese posible. Posterior a eso,

ante la presión y desaprobación pública, los científicos eliminaron el uso de animales de compañía en los protocolos experimentales, para usar roedores como el ratón o la rata, ya que eran considerados como desagradables o plaga y, por lo tanto, implicaba un “peso moral menor”. Así mismo, el uso de roedores poseía muchas ventajas, como menor costo de producción y “almacenaje” (Franco, 2013). En la década de 1970, se publica “*Animal Liberation*” de Peter Singer (1975), donde se retoma la filosofía de la consideración de los animales a través de la reflexión sobre la igual consideración de intereses y conceptos como el especismo de Ryder (2010). La propuesta de Singer no sugiere que los animales poseen derechos intrínsecos, sino que más bien, desde la perspectiva utilitarista¹⁷ de tipo experiencialista, promueve la disminución de experiencias negativas y la maximización de las positivas¹⁸(Horta, 2011), en tanto que son capaces de tener experiencias tanto positivas como negativas. Concretamente, la reflexión se centra en los animales vertebrados.

Ahora bien, no siempre se usó a los vertebrados como modelos (Oliveira y Goldim, 2014). Los invertebrados también han fungido, históricamente, como prototipos fundamentales en la investigación científica. Se tiene noción del uso de invertebrados desde finales del siglo XIX. Un ejemplo relevante alrededor del año 1890 es el de Valentin Haecker, quien utilizó crustáceos en su trabajo con células madre (Kohlmaier y Edgar, 2008). Posteriormente, se puede mencionar a William E. Castle, un genetista que usó la ascidia (*Ciona inestinalis*) como modelo en 1896, reportando dos trabajos sobre fisiología de esta especie, uno sobre la presencia de hematóporfirina y otro sobre el intercambio respiratorio (Doke y Dhawale, 2015).

La investigación con invertebrados apareció paulatinamente en la literatura científica a inicios de 1900, pero no fue hasta la década de 1940 que fueron significativamente relevantes en número. Por ejemplo, durante los años de 1923 a 1946, sólo se verificó la

¹⁷ Aunque el propio Singer no considere a su obra dentro de la visión del utilitarismo, diversos autores como Tom Regan, Gary Francione, Evelyn Pluhar o Mark Rowlands, lo encasillan dentro de dicha corriente (Horta, 2011).

¹⁸ El utilitarismo como teoría ética (Principio de Utilidad) surge en 1843 gracias a Jeremy Bentham, quien usó el vocablo “utilidad” para sustituir el de “felicidad”. De acuerdo con este autor, las acciones son tanto más correctas cuanto más promuevan el bien (la mayor felicidad) del mayor número de individuos (Cejudo, 2019).

existencia de 16 artículos relacionados con invertebrados, mientras que de 1943 a 1963, este número incrementó a 14,000 (véase apartado 2.3). De la misma manera, existen dieciocho premios Nobel que han utilizado invertebrados en sus trabajos galardonados desde 1901. Entre los más reconocidos se encuentra el trabajo de Thomas H. Morgan y los roles de los cromosomas en la herencia a través de *Drosophila sp.* (1933) y el de Fire y Mello (2006) por la correlación y conservación de genes de *C. elegans* con otras especies, además del descubrimiento de regulación génica en el nemátodo por Wilson-Sanders (2011). Pese a que los ejemplos anteriores son indicadores de que los animales invertebrados también tienen un papel trascendental en el mundo experimental, esto no implica que sean incluidos en la legislación experimental.

Del recorrido histórico desarrollado en los párrafos anteriores, encontramos que las posturas respecto a la relación del humano y el animal no humano usado en la experimentación, son variadas: desde explotación desmedida hasta su más reciente protección. A partir de la década de los setenta y aunado a la publicación de *Animal Liberation*, los movimientos de protección animal resurgieron con mayor fuerza (Franco, 2013).

2.3 Uso actual de invertebrados en la ciencia

Se estima que anualmente se utiliza un aproximado de 192.1 millones de animales en la investigación. Tales cifras son declaradas por países con algún tipo de legislación de protección animal que sólo exigen el reporte de animales vertebrados (Taylor y Alvarez, 2019). En la mayoría de los casos, a los vertebrados se les otorga por ley un cuidado especial de crianza, manejo y eutanasia, por lo que la realización de pruebas experimentales es más vigilada.

En contraste, los invertebrados son percibidos como alternativas sin muchas restricciones, por ser reemplazables, fáciles de criar (la mayoría posee ciclos de vida muy cortos), tener una mayor población estadística de trabajo y ser económicamente sostenibles al requerir espacios e insumos menores¹⁹. Dadas estas condiciones, muchos protocolos los

¹⁹ Paradójicamente, estas mismas características fueron determinantes al seleccionar a ratones y ratas como modelos experimentales.

utilizan sin considerarlos como seres poseedores de consideración ética, en especial porque se encuentra en duda su sintiencia en tanto que no tienen semejanzas con los seres humanos (Oliveira y Goldim, 2014; Doke y Dhawale, 2015).

De acuerdo con Wilson (2011), los invertebrados son utilizados en la investigación como modelos en estudios de toxicidad y desarrollo de fármacos útiles para los humanos y otros animales vertebrados. De la misma manera, se sabe que los invertebrados son usados para el estudio de enfermedades como la Enfermedad de Parkinson (EP) y Alzheimer, disfunciones endocrinas, envejecimiento celular, muerte celular programada, cicatrización, biología de retrovirus, diabetes y toxicología (Doke y Dhawale, 2015).

Así pues, el cuestionamiento original que detonó el interés de este trabajo, se basó en conocer qué tanto había incrementado el uso de invertebrados en experimentación como reemplazo *in vivo* a los vertebrados. Esta duda, derivó en una búsqueda de información en revistas de alto impacto en la plataforma PubMed²⁰, de 10 años a la fecha y cuyas palabras clave incluyeron “modelos de invertebrados” (*invertebrate models*). El resultado obtenido se observa en la figura 1, en la que se pudo identificar un evidente aumento exponencial en el uso de invertebrados como modelos en la experimentación. PubMed, arrojó un total de 95,748 de artículos publicados entre 1921 a 2021 (en rangos establecidos de diez años)²¹, siendo la década de los setenta el punto de inflexión que sugiere un posible reemplazo de los vertebrados por invertebrados.

20 Reconocida plataforma de acceso abierto a revistas científicas

21 Se presentó un intervalo de 10 años entre cada punto de la gráfica para evidenciar el crecimiento exponencial.

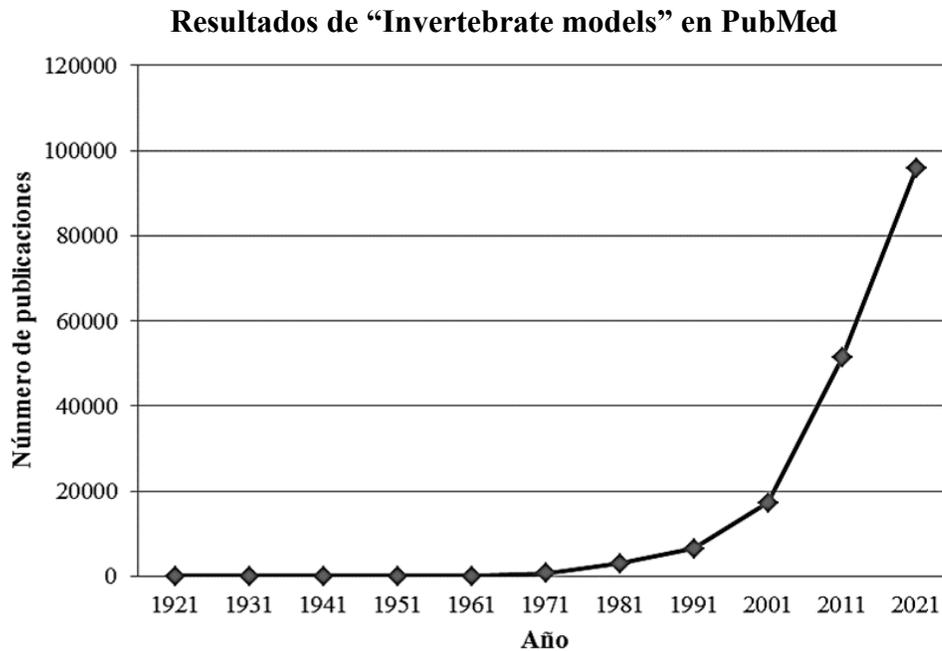


Figura 3. Resultados de la búsqueda en una base de datos de artículos científicos (PubMed) con la palabra clave “**Invertebrate models**”. El gráfico se presenta con un intervalo de diez años, dando un total de **95,748** resultados acumulados. Se observa un incremento exponencial en las publicaciones de invertebrados como modelos a partir de la década de los setenta al 2021.

La presión ejercida de los defensores de los derechos animales también ha influido en el profesorado y estudiantado de las escuelas de educación media y superior, por lo que han optado por la integración de modelos de invertebrados en la enseñanza, brindando la oportunidad a los estudiantes de acercarse al conocimiento comportamental, anatómico, fisiológico, patológico etc. a través de la tecnología y estas alternativas “éticas” (Doke y Dhawale, 2015).

Entre los invertebrados más utilizados se encuentra el género *Drosophila* y la especie de nemátodo, *C. elegans*. Ambos son modelos representativos y ampliamente utilizados en la actualidad, los cuales, tienen múltiples usos; por ejemplo, *C. elegans* es el modelo perfecto para estudios moleculares, pues posee genes, vías y proteínas homólogas en el ser humano, además de que en este modelo se descubrió la muerte celular programada. Entre las ventajas que ofrece *C. elegans* al avance científico, también está el hecho de que es genéticamente fácil de moldear, así como tener alta complejidad celular (Ferro *et al.*, 2017).

De la misma manera, el género *Drosophila* se ha utilizado ampliamente en el estudio del metabolismo, puesto que su genoma posee 1400 genes en 4 cromosomas y tiene 75% de

homología con el humano permitiendo estudios de crecimiento, proliferación y determinación de destino celular, desarrollo neuronal, organogénesis, desarrollo embrionario, patrones de formación, endocrinología y problemas metabólicos (éstos últimos, a través de moscas transgénicas) (Dow, 2007; Otero-Moreno *et al.*, 2016). También es el modelo más referenciado en estudios de regulación genética, como es el caso de los genes involucrados en el desarrollo embrionario (Bier, 2005).

Pese a que estas especies son las más comunes en el uso de invertebrados de experimentación, existen muchas otras que fungen como modelos (véase tabla 5). Dependiendo del área en la que se desarrolle el estudio, existen otras “alternativas” con invertebrados. Tal es el caso de las planarias en el estudio de la regeneración celular a través de células madre, así como los Cnidarios de los géneros *Hydra* y *Nematostelle* (Agata, 2003; Watanabe *et al.* 2009). En el área de endocrinología y metabolismo, además de los ya mencionados modelos *C. elegans* y *Drosophila sp.*, se encuentra la polilla de seda *Bombyx mori*, quien ha sido modelo de la interacción entre genes y la producción de insulina al poseer un mecanismo similar a de los humanos (Yoshida *et al.*, 1998). Por su parte, la ascidia *Ciona intestinalis*, es poseedora de hormonas análogas a las de animales “superiores” (por ejemplo, la Hormona liberadora de gonadotropinas e insulina) (Sherwood *et al.*, 2006).

Por otro lado, cuando se habla de la rama de la inmunología, se encuentran las ascidias como la ascidia estrella o *Botryllus schlosseri*, en quien hay estudios sobre alorreconocimiento²² y su relación con el desarrollo de la respuesta inmune en vertebrados. Lo mismo ocurre con el coral *Fungia scutaria*, quien muestra evidencia de histocompatibilidad y alorreconocimiento. La mayoría de los invertebrados tienen inmunidad innata como defensa ante agentes infecciosos, la cual es muy similar al de los vertebrados. Por ejemplo, en el caso de las enfermedades infecciosas, *C. elegans* es un buen modelo para el estudio de la defensa inmunitaria y el estrés celular en respuesta a una infección, así como la activación de genes en respuesta a dicho proceso (Gravato-Nobre y Hodgkin, 2005).

A continuación, se muestra una tabla (Tabla 5) con los principales modelos experimentales en animales invertebrados de los *phyla* Arthropoda, Nematoda y Mollusca.

²² Capacidad de reconocimiento de lo “propio” en un organismo o, concretamente, la capacidad de las células T para reconocer entre miembros de la misma especie (Miñano *et al.*, 2007)

Tabla 5. Ejemplos Animales invertebrados utilizados comúnmente como modelos experimentales y sus respectivos usos (Adaptado por Ameli Espinosa del texto de Wilson-Sanders, 2011 y Doke y Dhawale, 2015).

<i>Phylum</i>	Especie	Usos experimentales
Arthropoda	<i>Drosophila melanogaster</i> (Mosca de la fruta)	Genética, embriología, neurobiología y fisiología (ej. Determinación de fases, desarrollo neuronal y enfermedades neurodegenerativas, organogénesis, metabolismo, factores de crecimiento)
	<i>Apis mellifera</i> (Abeja común)	Neurobiología (ej. Procesos cognitivos superiores)
	<i>Daphnia sp.</i> (Crustáceo)	Parasitología (ej. Estudio de interacciones huésped-parásito)
	<i>Caridea sp.</i> (Camarones)	Enfermedades infecciosas (ej. Estudios de enfermedades virales)
	<i>Bombyx mori</i> (Polilla de seda)	Fisiología (ej. Metabolismo y producción de insulina)
	<i>Dissosteira carolina</i> (Orthoptero)	Neurobiología y embriología (ej. Desarrollo de células neuronales)
	<i>Chasmagnathus convexus</i> (Cangrejo del barro)	Neurobiología (ej. Estudios de memoria implícita)
	<i>Nephila clavipes</i> y <i>Araneus diadematus</i> (Araña de seda de oro y de jardín europea)	Biotecnología y bioingeniería (ej. diseño de polímeros y proteínas)
<i>Oxyopes kitabensis</i> y <i>Cupiennius salei</i> (Arañas)	Biotecnología (ej. péptidos antimicrobianos)	
Nematoda	<i>Caernohabditis elegans</i> (Nematodo)	Genética y neurobiología (ej. Estudios en enfermedades neurodegenerativas, desórdenes inmunes, cáncer, diabetes, células madre)
Mollusca	<i>Aplysia californica</i> (Babosa marina borracha)	Neurobiología (ej. mecanismos de aprendizaje y memoria, Alzheimer)
	<i>Octopus maya</i> (Pulpo rojo)	Inmunología (ej. Respuesta inmune ante infección por patógenos)

	<i>Helix aspersa</i> (Caracol de jardín)	Inmunología (ej. Conexión entre sistema inmune y regulación neural).
	<i>Lymnaea stagnalis</i> (Gran caracol de estanque)	Aprendizaje y comportamiento (ej. Estudios de mecanismos neuronales y memoria)

2.4 ¿Qué es la consideración ética?: el concepto y tarea de la bioética.

Se define a la moral como una serie de códigos, reglas y principios que la sociedad y las generaciones en conjunto, transmiten a sus pares. Por su parte, la ética (del griego *ethos* o carácter, “modo de ser”), en contraste con el concepto anterior, es la rama de la filosofía que constituye una reflexión sobre los problemas de la moral, es decir, la disciplina encargada del estudio de las costumbres (Vílchez, 2012; Ortiz-Millán, 2016). También se refiere a la rama de la filosofía que tiene por objeto el estudio de la naturaleza moral de los actos humanos y sus consecuencias en la vida social (Hernández, 2014). Debido a que la ética tiene que ver con todos los quehaceres humanos, ésta se relaciona invariablemente con la actividad científica.

Tanto la ciencia como la tecnología, están constituidas como “sistemas de acciones intencionales”, por lo tanto, no se admite una neutralidad moral, pues se buscan fines con ciertos intereses, poniendo en juego creencias, conocimientos, valores y normas que conciernen a la ética (Álvarez, 2014). De la misma forma, debe entenderse que la ciencia es una construcción social; un producto cultural que mantiene relaciones esenciales y no meramente accidentales. Pese que la ciencia se representa como un área desinteresada cuyo único objetivo es la búsqueda de la verdad, producir conocimientos y soluciones útiles para la sociedad (Álvarez, 2014), también presenta sesgos, promueve intereses particulares y puede acarrear daños y perjuicios a los vulnerables. Debido a la imperante necesidad de la ética en el ejercicio de las ciencias, en particular de las ciencias biológicas y médicas, en los años setenta resurge el término “bioética” con el oncólogo y bioquímico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Wisconsin, Peter Van Rensselaer Potter (1970).

No obstante, desde 1927, el teólogo alemán Fritz Jahr, fue el primero en acuñar el término bioética, en un artículo titulado como “*Bio-Ethik. Eine Umschauüber die ethischen Beziehung des Menschen zu Tier und Pflanze*” (Bio-ética: una perspectiva de la relación ética

de los seres humanos con los animales y las plantas”). Aquí, la idea fundamental que expone Jahr, es que los seres humanos tenemos una obligación moral no sólo frente a nuestra propia especie, sino a frente a todos los seres vivos. Extiende el imperativo kantiano y lo reformula en un “imperativo bioético” hacia todo ente vivo reconociéndolo como un fin en sí mismo y por lo tanto propone tratarlo, de ser posible, como un igual (Gómez, 2014). Posteriormente, Van Rensselaer Potter, “acuña” nuevamente el término y lo vuelve a poner en el reflector, en un artículo nombrado como “*Bioethics: the science of survival*” (Bioética: la ciencia de la sobrevivencia). Potter expone que el desarrollo científico, la competencia humana, las afectaciones al medio ambiente y otros seres vivos, pese a verse como problemáticas paralelas, deben comunicarse entre sí a partir de un puente integrador denominado “bioética”. El término enlaza los valores humanos con la biología: la sobrevivencia de la humanidad usando un puente entre la ética clásica y las ciencias de la vida. En otras palabras, Potter nos habla de la bioética como una fuerza de múltiples ámbitos a favor de la preservación y mejoría de la calidad de vida de los humanos y las generaciones futuras (Ramírez, 2011; Gómez-Pineda, 2014). Esta perspectiva de Potter ha sido criticada como parte del antropocentrismo débil, que otorga valor o importancia a la naturaleza y los animales, en la medida en que son útiles para la humanidad.

A partir de su resurgimiento en los setenta, la bioética ha transformado su significado en función de las diferentes perspectivas de quienes la estudian, del tiempo, y de los cambios en la ciencia, así como su insólita forma de intervención en los procesos biológicos. Así, en el periodo comprendido entre 1978 y 1992, el teólogo Warren T. Reich posiciona a la bioética en la “*Encyclopedia of Bioethics*” como un nuevo campo definido. Sugiere que, más allá de una simple ética aplicada, es “el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, en cuanto que dicha conducta sea examinada a la luz de los valores y principios morales”, así como “el estudio sistemático de las dimensiones morales (intuiciones, decisiones, conductas y reglamentos), de la ciencia de la vida y de la salud, utilizando metodologías éticas en un contexto interdisciplinario” (Reich, 1978).

Otra definición más actual del término es la postulada por Abel (2007), quien explica que la bioética se refiere a una interdisciplina orientada a la toma de decisiones éticas de los problemas planteados por los diferentes sistemas éticos, en relación a los progresos médicos

y biológicos, en el ámbito microsocioal y macrosocioal, micro y macro económico, y su repercusión en la sociedad y su sistema de valores, tanto en el presente como en el futuro. De la misma manera, Ramírez (2011), refiere a la bioética como una metodología de confrontación interdisciplinaria entre ciencias biomédicas y humanas, una articulación de la filosofía moral o una disciplina autónoma con una función no normativa; a su vez, afronta las realidades de la ciencia, la investigación y el desarrollo. Entonces, según este autor /estos autores, la bioética permite una mejora en la sociedad para alcanzar un mundo en el que se dignifique a toda la humanidad, estableciendo un diálogo para formular, articular y resolver dilemas que plantea la investigación y la intervención sobre la vida, la salud y el medio ambiente (Ramírez, 2011). En resumen, la bioética se define como una interdisciplina incluyente que discute sobre la humanidad y sus relaciones éticas consigo misma y con el “otro” (los individuos y las especies biológicas; componentes de los ecosistemas bióticos y abióticos), concientizando sobre la consideración moral hacia los “no humanos” (Rivero-Weber, 2006). Por lo tanto, la bioética contribuye en la cultura del respeto por la vida en la cotidianidad, siendo una brújula ética en cuanto al ejercicio de las ciencias biológicas.

2.5 Antropocentrismo y especismo: la supuesta superioridad filogenética de la capacidad cerebral

Etimológicamente, la palabra antropocentrismo significa “centrado en el hombre”; es decir, que el ser humano es el único referente en el universo moral. Su valor intrínseco o dignidad, se sustenta en su autonomía, libertad y racionalidad. Así pues, considera al resto de la naturaleza solamente como un instrumento al servicio de los fines de la humanidad (Leca, 2011). El antropocentrismo, por lo tanto, asume cierta superioridad sobre el resto de los animales; establece una tajante distinción entre humanos y el resto de los organismos vivos, los cuales son considerados “inferiores”, “con menor valor” o “menor derecho a existir” (Trevizo, 2016). Lo anterior, se suele interpretar como un derecho supremo para la explotación “justificada” de otros animales, plantas y el ecosistema para bienestar de la humanidad.

Pese a que la mayoría de los humanos dan por hecho que tienen privilegios por sobre los otros animales, no necesariamente han reflexionado el origen de tal idea. Además de la

posición judeo-cristiana²³, están las posturas “definicionales” que asumen en automático la idea de la superioridad humana debido a que sus intereses son más importantes en relación a los del resto, sólo por formar parte del “grupo de los elegidos” (Posner, 2004).

Otra justificación, proviene de la visión pre-darwiniana. Aristóteles, junto a otros pensadores de la Grecia Clásica, clasificaban a los seres vivos en un orden de continuidad de los más “simples a los más complejos”; la secuencia entonces, ubicaba a los organismos más “sencillos” en un orden lineal y estático, hasta llegar al ser humano. A esta propuesta se le conoce como *scala naturae* o gran escala del ser, cuya prevalencia y apogeo fue observada en el pensamiento naturalista de los siglos XVII y XVIII. Aunque la gran escala del ser y las ideas posteriores vinculadas a ésta defendían la direccionalidad (sucesión/nula continuidad) y perfección de la línea de progreso en la complejidad de los organismos, Barahona y Ayala (1997) explican que Darwin cambia por completo dichas percepciones a través del evolucionismo, en el que no se tiene un objetivo particular y el cambio entre organismos no representa un plan direccional, sino que la selección natural conduce a formas más adaptadas-perfeccionadas en relación consigo mismas y cuyo cambio no es necesariamente progresivo.

No obstante, a raíz de la *scala naturae*, se tiene la creencia de que los seres humanos poseen mayor capacidad cognitiva que el resto de los animales. Esta idea se ha sostenido históricamente gracias al filósofo francés Descartes, quien sólo reconocía el valor de los individuos con capacidad de raciocinio (razón y uso del lenguaje) como el ser humano, mientras que, en los animales, sólo reconocía su condición de autómatas. Según su razonamiento, los animales no sentían y las reacciones al dolor que manifestaban se trataban de respuestas mecánicas (Garrido, 2010). La visión cartesiana de la supremacía de la razón predominó durante la Modernidad y hasta la actualidad, predicando²⁴ que la consciencia era

²³ Postura que describe la relación del ser humano con la naturaleza en la que Dios lo erige como su hijo hecho a su imagen- semejanza y como heredero de todo lo creado, incluida la fauna y flora; por lo tanto, la humanidad tiene que sojuzgar la tierra y dominarla (Génesis 1:28).

²⁴ Al dejar abierta la duda derivada de la “imposibilidad de constatar si los animales razonan”, se tomaba por hecho que no era así y por tanto, paradójicamente, la teoría cartesiana se transformó más en una aseveración dogmática que razonada (Frandsen, 2013).

atributo del alma y la racionalidad humana y el dolor, a su vez, era un subproducto exclusivo de ésta (Frandsen, 2013).

En este sentido, el filósofo español Óscar Horta (2012), contraargumenta que, si se siguiese tomando en cuenta el criterio de que poseer mayor capacidad cognitiva garantiza la valía de los derechos y la consideración respecto al resto, un gran porcentaje de la humanidad se subordinaría a los intereses de los genios o superdotados. Además, los humanos que no tuviesen desarrolladas ciertas capacidades como los niños o adultos con diversidad neurofuncional, serían incluidos dentro de la desconsideración y explotación, como el resto de los animales.

Buzo y Noguera (2015), además, nos recuerdan que la evolución *per se* no posee linealidad, finalidad o un plan de progreso; que tampoco las capacidades cognitivas, como rasgo, responden a éstas características. Así, en el caso de los primates, parientes cercanos de la humanidad, tampoco tienen el raciocinio como propiedad exclusiva. Existen múltiples ejemplos de que la cognición, la capacidad de razonamiento e incluso, la inteligencia, son atributos de múltiples animales, por ejemplo, aves como los loros africanos (*Psittacus erithacus*) o los cuervos (*Corvus corax*), los delfines (*Delphinidae sp.*), roedores como las ardillas (*Sciurus sp.*) e incluso invertebrados como el pulpo (*Octopus bimaculoides*) por nombrar algunos de ellos (Ardila, 2011). En el último caso, se demostró que los cefalópodos tienen cerebros desarrollados, capacidad de resolución de problemas y aprendizaje; los pulpos son la evidencia viviente de que los invertebrados fueron los primeros seres inteligentes de la Tierra y que los humanos o los vertebrados, no son los únicos con habilidades como memorización y percepción (Albertin *et al.*, 2015; Buzo y Noguera, 2015).

Argumentos como los anteriores, muestran que la discriminación de otras formas de vida sólo se da por no pertenecer a la especie *Homo sapiens*. Horta (2012) parafrasea el concepto de especismo acuñado por Richard Ryder, señalando que favorecer a la especie humana margina a miembros de otras especies. Ryder también considera que ésta última definición es denominada “especismo estricto”, pues sólo está apelando a las capacidades provenientes de una especie en particular. Por lo tanto, una definición más completa podría ser aquella en la que la consideración o trato desfavorable es injustificado para quienes no pertenecen a la especie humana por razones que no tienen que ver con las capacidades individuales que poseen (Ryder, 1998; Horta, 2020). Cabe resaltar que según Horta (2020),

el especismo y el antropocentrismo van de la mano, ya que ambas posturas no se justifican desde la bioética.

2.6 La zooética como variante de la bioética y su papel en la defensa animal

En la historia de la filosofía, los animales y su *estatus* moral varía entre autores. Retomando lo ya mencionado anteriormente, en la Grecia antigua, existía una concepción lineal y progresiva de la escala natural, que clasifica a todos los seres vivos del universo en categorías, donde los animales se subdividen en inferiores y superiores. Platón, por ejemplo, propuso una escala natural descendente, colocando en la cima, al humano y, a partir de él, el resto de las criaturas se consideradas “inferiores”. Lo mismo ocurre con Aristóteles, quien estableció una escala natural ascendente donde los seres vivientes son superiores, particularmente, el ser humano por ser un animal social y político (Bermúdez, 2018). En el siglo XVII, Santo Tomás de Aquino, habló del “uso divino” de los animales a favor del humano, confiriéndoles solamente un valor moral indirecto. Así mismo, Immanuel Kant desarrolla la idea de que la humanidad tiene deberes directos hacia otros humanos, pero no hacia los animales, con los cuales se tienen deberes indirectos. Sin embargo, si las personas tratan con crueldad a los animales, pueden inclinarse fácilmente a tratar de manera similar a otros humanos. Ni Aquino ni Kant defienden una preocupación directa y genuina por los animales, sino por el propio bien humano y evitar el daño a su propiedad; entonces ¿cuándo surge la consideración de los animales sin tomar en cuenta el valor instrumental que les adjudicamos? (Bermúdez, 2018)

Ya desde 1927, Jahr expone un esbozo de la ética animal en su imperativo moral, y además incluye la idea del valor de los seres vivos, considerando que merecían un trato igual en la medida de lo posible. El término zooética fue “presentado” por Roa-Castellanos (2009), en un artículo donde se habla de la inclusión de los estudios éticos sobre la vivencia animal en la bioética y que son el sinónimo de lo que se conoce como “bioética animal” o “ética animal”. La ética animal también se puede definir como el estudio del estatus moral de los animales o la responsabilidad moral de los humanos con relación a ellos (Berros, 2015).

Al igual que la bioética, la zooética cuenta con muchas y variadas propuestas en torno al trato hacia los animales no humanos, aunque todas concuerdan con que se trata de la ética que vela por los intereses de los animales. Debido a las diferentes perspectivas que emanan de la zooética, Rivero-Weber (2018) aclara que no existe una sola zooética, sino que ésta se puede nutrir de varios puntos de vista a su alrededor.

Por su parte, las éticas ambientales, amplían y extienden el espectro de la consideración moral tomando como base el valor intrínseco de los animales y el resto de los vivientes, desdibujando la supuesta superioridad moral al humano. Se subdividen en gradientes interesantes: defensores de la ecología profunda (valor intrínseco de todo ser natural vivo o no vivo), la ética biocentrista (valor intrínseco de todo lo vivo) y el sensocentrismo (valor intrínseco de aquellos con capacidad de experimentar dolor) (Valdés, 2005).

A continuación, se explicarán dos propuestas de la ética zoocéntrica o zooéticas y una biocéntrica, por su relevancia en la reflexión abordada en esta investigación.

2.7 Sensocentrismo y el Principio de Consideración Igual

A la postura que considera que todos los animales sintientes son merecedores de consideración moral se le conoce zoocentrismo sensocéntrico, y es planteado por primera vez en el libro del filósofo australiano Peter Singer: *Liberación Animal*, en el que presenta “una nueva ética para el trato de los animales” (Gruen, 2004). La visión de Singer retoma al utilitarismo del filósofo Jeremy Bentham y algunos piensan que es el precursor del *neobienestarismo* o *ética del bienestar animal*. Para Singer, la consideración moral de un animal parte de la capacidad de experimentar dolor y placer, experiencias demostrables científicamente en los individuos con Sistema Nervioso Central (SNC). Por lo tanto, Singer busca maximizar el bienestar del mayor número posible de vertebrados y el menor daño o sufrimiento en los animales sintientes (Gruen, 2004).

El sensocentrismo surge de la postura ética en la cual se requiere otorgar consideración moral a todos aquellos organismos que sean capaces de sentir dolor, frío, calor, hambre, placer, entre otras emociones y sensaciones; tratando de evitar cualquier dolor, sufrimiento y malestar (Díaz-Abad, 2019). En resumen, el sensocentrismo considera que la posesión de un sistema nervioso centralizado es la característica suficiente, mas no necesaria, de consideración moral (Pereira, 2021).

Ahora bien, el principio de consideración igual, de acuerdo con Bentham, se refiere a la noción de que cada uno ha de “contar como uno y nadie por más de uno”. Según este filósofo, los animales tienen interés en no sufrir, pero, a diferencia de los seres humanos, no tienen interés en continuar su existencia debido a su carente autoconsciencia. Por tanto, podrían seguir siendo vistos como objetos pese a que “no se diera maltrato o tortura”.

Bentham entonces, se oponía a la esclavitud humana, pero no a la animal (Bentham, 1781; Francione, 1999).

El exponente moderno de Bentham, Singer, admite que los animales poseen intereses significativos, pero sólo en evitar el sufrimiento; pueden seguir siendo tratados como nuestra propiedad, más no como mercancías. Singer aclara que el principio de igual consideración significa que debemos reconocerles sus intereses y necesidades. Aunque Singer no lo explicita, las necesidades básicas en los animales se cumplen bajo los criterios del Bienestar Animal y los cinco dominios. De no tratarse a los sintientes como tales, se incurriría en un trato especista. Singer aclara que no hay nada de malo en causar la muerte o el consumo y uso de los animales mientras no exista sufrimiento de por medio; sin embargo, esta condición no se cumple en las actuales producciones industriales, ni tampoco en la mayoría de los bioterios y laboratorios donde se realiza experimentación con ellos, entre otros lugares y actividades (Francione, 1999).

El abogado abolicionista Gary Francione (1999), hace una crítica sobre las ideas anteriores al argumentar que, precisamente, la muerte es el mayor daño que se le puede dar a un ser dotado de sensación y esto, a su vez, representa claramente un interés en su propia existencia. La capacidad de experimentar dolor y placer no es un fin en sí mismo, el estar dotado de sensación es un medio para un fin: el de permanecer con vida.

2.8 Dentologismo neokantiano o zoocéntrico y los derechos de los animales

La otra corriente zoocéntrica fue postulada por el filósofo norteamericano Tom Regan, del que se ha sugerido que basa su propuesta en el deontologismo kantiano.²⁵ Esta postura es más restringida que el zoocentrismo sensocéntrico, pues sólo incluye a algunos animales privilegiando a los vertebrados por contar con una “rica vida mental”; es decir, aquellos animales que poseen las características particulares que los hacen sujetos-de-una-vida. Entre tales características están: tener percepción y memoria, tener estados afectivos junto con sentimientos de placer y dolor, tener creencias, deseos y preferencias, tener sentido del futuro, tener una identidad psicofísica a lo largo del tiempo, así como tener un sentido de lo que es

²⁵ La teoría deontologista, marca que el cumplimiento de la ley es el indicativo central y principal de la conducta moral y de ellas deriva el análisis valorativo de las acciones humanas como correctas o incorrectas (Salazar *et al.*, 2020). De acuerdo con Kant, la ética proviene de nuestra razón, es autónoma e impone límites a nuestro comportamiento, por eso debe ser nuestra ley suprema; es decir, nos autoimpone obligaciones que tenemos el deber de cumplir entendidos como imperativos categóricos.

bueno y lo que es malo para ellos. De esta postura, se puede inferir que son pocas las especies que cumplen con todos los criterios, y se acota a los vertebrados (Manrique de Lara, *et al.*, 2019).

No obstante, Regan reconoce el valor inherente y no meramente instrumental de estos animales; además, defiende que tienen derechos morales como no causarles dolor, no quitarles la vida, no ser crueles o maltratarlos. En este sentido, Manrique de Lara-Ramírez *et al.*, (2019) recomiendan que estos derechos morales deberían trasladarse a derechos legales pues surge la necesidad de establecer reglas y lineamientos que los defiendan y garanticen el respeto por sus intereses y sus vidas. Así, recientemente en países como Argentina y España se les ha reconocido como sujetos de derecho (Giménez-Candela, 2020).

De esta propuesta, también se puede retomar la distinción entre agente y paciente moral. Un agente moral es identificado como aquel que tiene la capacidad de autonomía, de elegir, hacer y actuar según sus propias decisiones (Hernández, 2010). Los animales, al tener la capacidad de sentir, se les debe protección moral (Regan, 2014). Aunque éstos no pueden ser evaluados por sus acciones, los encontramos en el grupo de los que han de ser considerados cuando se tomen decisiones que les afecten (Serena, 2012). Los animales no humanos entonces son, en su mayoría, reconocidos como pacientes morales (o pasivos), es decir, como sujetos con *intereses*²⁶ que deberían ser considerados en la toma de decisiones; es decir, que tienen derechos, pero no poseen obligaciones. Pese a ello, debe tenerse claro que algunos autores van más allá, indicando que los animales pueden estar motivados con “sentimientos morales” (Rowlands, 2012). Todo lo anterior justifica que se pueda adjudicar consideración moral hacia los animales no humanos.

Estos dos autores zoocentristas lograron ampliar los estrechos límites del paradigma antropocéntrico para incluir a algunos animales dentro de la consideración moral, concretamente a los vertebrados y algunos invertebrados. Sin embargo, excluyen a otros “no sintientes”, como es el caso de muchos grupos de invertebrados, así como otras especies de plantas, hongos etc.

²⁶ Cuando se habla de intereses animales, se puede asociar con la posesión de un SNC y la capacidad de experimentar sensaciones, características que acarrear necesidades como alimentarse, reproducirse, evitar el dolor, resguardarse, etc. (Manrique de Lara-Ramírez *et al.*, 2019). Así mismo, según Taylor (2005), los intereses son eventos y condiciones de vida que conducen a la realización-logro de su bien, incluyendo todo aquello que lo promueva. Así, existen dos tipos de intereses, los básicos (aquellos vitales para la preservación de la existencia) y los no básicos (no vitales para su existencia).

2.9 Biocentrismo y los principios para la resolución de conflictos entre especies

El biocentrismo, extiende la consideración moral y ética hacia todas las formas de vida. Precisamente, el vocablo *bios* o vida y *kentron* o centro, nos indica etimológicamente, el significado del término, por lo que el biocentrismo como corriente pretende la expansión del campo de la valoración moral a todo individuo poseedor de vida (Estrada-Cely *et al.*, 2018). El biocentrismo entonces, declara el respeto por la vida como principio (Toca, 2011).

Existen distintas concepciones del biocentrismo dependiendo de los autores que lo han abordado a lo largo de la construcción del término. Por ejemplo, la primera aparición de una visión biocentrista rudimentaria fue mencionada en 1923 por Albert Schweitzer, en su libro *Civilización y Ética (Civilization and Ethics)*, en donde menciona la frase “reverencia a la vida” y para quien, todo aquello que vive tiene una voluntad de vivir (incluso si esto se refiere a un impulso intrínseco de la autopreservación de su propia vida) (Attefield, 2013). Sin embargo, no es hasta 1986 que se acuña un término propio de la filosofía, gracias al trabajo de Paul Warren Taylor en su publicación *La Ética del Respeto a la Naturaleza (The Ethics of Respect for Nature)*. Aquí, señala que el respeto es la actitud moral que se debe adoptar en una ética ambiental centrada en la vida, aun cuando los seres vivientes no sean conscientes de que tienen intereses o de sus experiencias positivas o negativas (Taylor, 2005), como en el caso de las plantas y algunos invertebrados.

Taylor postula una perspectiva denominada biocentrismo teleológico, pues, para él, los organismos no se delimitan sólo como seres vivos, sino como personalidades individuales, considerándolos centros de acción teleológica²⁷. Afirma que tanto su funcionamiento interno como sus actividades externas están destinados a un fin y a una tendencia de mantener su existencia a lo largo del tiempo; por ejemplo, ser exitosos en reproducción, adaptación, cambios ambientales y acontecimientos variables. Para lograrlo, Taylor reconoce la *valía inherente* en cada organismo vivo, característica que no está determinada por la capacidad de sentir, sino de ser capaz de resultar dañado o beneficiado por causa y acción humana (Leyton, 2009).

²⁷ La teleología es aquella parte de la filosofía natural que explica los fines de las cosas, no sus causas, por lo que indica la dirección de las cosas hacia un fin. Dentro de la perspectiva natural, explica que un organismo tiene fines o propósitos; por lo tanto, la naturaleza bajo esa visión tiene una serie de metas. Por ejemplo, “las hojas de los árboles están para proteger a los frutos”, “el dolor de los individuos sintientes existe como mecanismo de protección para mantener la vida”, “el sabor tóxico de algunas plantas funge como defensa de los depredadores”, etc. (Rivadulla, 2012).

Esto también se refiere a que el bienestar en cada ente se juzga como valioso en sí mismo y por sí mismo y no por ser un medio o un instrumento para los fines de otros (Reyes-Lobos, 2019). Para el propio Taylor (2005), el valor intrínseco afirma que, si una entidad pertenece a la comunidad viva de la Tierra, su bienestar es algo intrínsecamente valioso, es decir, digno de preservarse-promoverse como un fin en sí mismo y, por lo tanto, jamás es considerado como un mero objeto, cosa o instrumento usado para el bien de otros.

Otra interpretación del biocentrismo, es que busca la defensa de la relevancia moral de la naturaleza, siendo una ética centrada en la vida de todo organismo individual y donde cada uno busca a su vez su realización, desarrollo y florecimiento. Lo anterior se basa en la *physis*²⁸ aristotélica o “el bien del organismo o desarrollo pleno de las características esenciales de la especie a la que el individuo pertenece” (Leyton, 2009).

El papel trascendental del biocentrismo, como ya se mencionó al inicio del tema, es destronar al humano del papel principal y colocar a la vida y a todas las entidades encontradas en la naturaleza como centro de la consideración, aunque surgen conflictos para decidir cómo aplicar esta teoría, derivado de la interacción con estos individuos.

Por esa razón, Taylor propone cinco principios biocéntricos para resolver los conflictos de intereses, que pueden ser aplicados al caso del uso de invertebrados. A continuación, se explican brevemente:

- 1) *Principio de autodefensa*. Principio en el que se permite que los agentes morales se protejan de organismos peligrosos o extraños destruyéndolos. Esto sólo en caso de que se mantengan en constante exposición a ellos y que, los medios de autoprotección, causen el menor daño posible. Las acciones deberán ser las absolutamente necesarias para preservar la existencia del agente moral, es decir, no se tomará en cuenta hacer daño a otros organismos sólo por promover intereses o valores del agente. Es imparcial o neutro, lo que significa que no promueve los intereses particulares de la humanidad en su aplicación. Así mismo, los agentes morales deben esforzarse por evitar situaciones en la que los otros organismos puedan dañarlos. El ejemplo más claro es que no se justifica matar cucarachas, mosquitos o arácnidos considerados como “dañinos para el humano” o “plagas”. En la investigación se justifican los protocolos que buscan estrategias para

²⁸ Aristóteles, define la palabra como el dinamismo o movimiento, además del desplazamiento, aumento o disminución, la generación o corrupción-alteración. Así mismo, también es brotar, crecer, empujar y mantener un proceso de desarrollo; lo que hace crecer y lo que crece (Garagalza et al., 2019).

ahuyentarlos sin dañarlos, evitando productos neurotóxicos que causen su muerte de forma agónica. Además, fomentar la educación y recomendaciones para evitar su reproducción en nuestros hogares con hábitos de limpieza, correcto manejo de residuos, cierre de accesos, entre otros. Igualmente, se justifica desarrollar productos antiparasitarios o antibacterianos para salvaguardar la salud de vertebrados hospedadores utilizando los métodos menos dañinos posibles.

- 2) *Principio de proporcionalidad*. En un conflicto entre intereses básicos o vitales de una especie y los no básicos o secundarios de otra especie, en la ponderación se debe dar mayor peso a los intereses básicos que a los no básicos independientemente de cuál sea la especie que se encuentre involucrada. En la investigación se usan los invertebrados como modelos alternativos a los vertebrados, el conflicto de intereses es vital tanto en el caso de los vertebrados, como en el de los invertebrados. Pero pareciera como si los intereses vitales de los invertebrados no importaran porque no son reconocidos como sintientes. Si ya se han desarrollado alternativas *in silico* e *in vitro*, se deben utilizar en la medida de lo posible. Si se requieren estudios *in vivo*, se debe utilizar la especie que va a ser beneficiada y en la que los resultados tendrán mayor extrapolación. Si realmente no se puede prescindir del modelo con invertebrados, entonces se debe aplicar el siguiente principio.
- 3) *Principio de daño mínimo*. Es aplicado cuando dos intereses básicos de las especies involucradas están en conflicto. Si en un proyecto de investigación, se prioriza el interés básico de la especie que no es el invertebrado, se debe causar el menor daño posible en estos últimos; es decir, se reconoce que habrá un perjuicio a la vida y a la salud de los invertebrados, por lo que se debe minimizar en la medida de lo posible apoyándose en la reducción y el refinamiento propuestos por Russell y Burch. Es posible hacer uso de sus cuerpos de forma indolora mediante la anestesia o analgesia (véase 3.1.1), dependiendo del tipo de procedimiento al que el animal se vea sometido. Existen diferentes esfuerzos que contribuyen a mejorar el bienestar de los invertebrados en la experimentación con base en estos principios, por ejemplo, el texto de Carere y Mather (2019) *¿Por qué bienestar de invertebrados? (Why invertebrate welfare)*, el artículo de Cooper (2011) *Anestesia, Analgesia y Eutanasia de Invertebrados (Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia of Invertebrates)*, y el compendio veterinario de Lewart

(2005) *Medicina de Invertebrados (Invertebrates Medicine)*. Todos ellos proponen medidas con las que se puede brindar un correcto manejo, aplicar protocolos de anestesia, o incluso poner fin a la vida de estos animales en el área experimental de la manera más ética e indolora posible, siempre y cuando exista una justificación sólida del estudio. En estos trabajos es posible notar una preocupación genuina, no sólo por favorecer el bienestar de los *phyla* que ocupa a esta tesis, sino de animales que podrían denominarse “sencillos” como esponjas, corales, equinodermos, tubelarios, entre otros.

- 4) *Principio de justicia distributiva*. Este principio se aplica cuando los intereses de los humanos, al igual que los del resto de organismos vivos, están en el mismo nivel de importancia comparativa. Además, en estos casos, el resto de los organismos no dañan a los agentes morales, por lo que no aplica el principio de daño mínimo. Aquí, se busca la distribución justa de la satisfacción de intereses entre todos los involucrados en un conflicto de intereses, por lo que todos los intereses son considerados básicos y de igual peso o relevancia moral. De igual forma, se busca distribuir los beneficios y las cargas por igual entre las partes. El mismo Taylor propone cuatro métodos para regular la relación entre humanos y otros vivientes cuando existe un conflicto de intereses básicos, tal es el caso de la asignación permanente de hábitat (por ej. Políticas de preservación de áreas naturales), conservación común (compartir recursos entre todos los organismos vivos), integración ambiental (adaptar la construcción humana al entorno y al revés) y rotación (tomar turnos entre organismos en la ocupación de un espacio natural sin sobreexplotarlo). En el caso de la experimentación con invertebrados es necesario que los resultados obtenidos en ellos, los beneficien, generando a la par avances en su bienestar. Un ejemplo es dejar a invertebrados que podríamos considerar que atentan a nuestra salud, vivir fuera de nuestras casas o ámbitos compartidos como jardines o parques, sin ser una amenaza para nosotros ni nosotros para ellos.
- 5) *Principio de justicia retributiva*. Claramente no siempre es posible tratar a cada organismo con una igualdad perfecta, por lo que es aquí donde surge el complemento del principio de justicia distributiva; el principio de justicia retributiva. Este último cubre con algún tipo de reparación o compensación las acciones dañinas llevadas a cabo en los organismos. Para llevar a cabo dicha restauración existen dos factores que son clave en la guía de este principio. El primero es que la restauración será proporcional al daño (a

mayor daño, mayor compensación requerida) y, el segundo, se basa en reestablecer la solidez-salud de ecosistemas enteros y no sólo en individuos particulares. En algunos procedimientos, tal vez sea factible permitir que el organismo se recupere y vuelva a un estado de salud. Incluso podría integrarse de nueva cuenta a un espacio enriquecido en el bioterio que fomente su desarrollo y no volver a involucrarse en experimentación. Aunque sabemos que, en la mayoría de los casos, se matan para la toma de muestras o datos, o al final del experimento.

Todos estos principios proporcionan una base sistemática en situaciones donde no se pueden cumplir los intereses de diversas especies, pero se busca encontrar un equilibrio y orden moral justo (Toca, 2011).

CAPÍTULO III

PROPUESTAS PARA LA CONSIDERACIÓN DE ANIMALES INVERTEBRADOS EN LA INVESTIGACIÓN

En este capítulo, se desarrollan cuáles son algunos criterios para considerar para el bienestar en invertebrados con cierto grado de sintiencia, dando ejemplo de algunas alternativas y/o propuestas sobre su manejo en general. A partir de estas ideas y del reconocimiento de algún grado de sintiencia, se hace una aproximación a la legislación mundial y mexicana respecto a estos animales.

3.1 Bienestar animal en invertebrados.

La historia del bienestar animal parte del sistema moral en el que los humanos tienen deberes hacia los otros. Los años sesenta fueron una era revolucionaria en la ideología del cuidado animal. Un ejemplo de esto fue la publicación del libro “*Animal Machines*”, en el que se denuncia el trato de los animales involucrados en la industria como máquinas en lugar de como individuos vivientes (Harrison, 1964). Así, comenzó el movimiento del bienestar animal, más como una preocupación de la sociedad que como una preocupación en el ámbito científico. De esta manera y con el paso del tiempo, los etólogos y científicos se dieron a la tarea de entender el funcionamiento y control de sistemas fisiológicos y comportamentales de los animales, dejando de verlos como autómatas dependientes de sus instintos (Hughes y Duncan, 1988). No es hasta inicios de los años noventa que el concepto de “bienestar animal” se afianza, como algo medible (Broom, 2011).

El bienestar animal en general, se ha definido de diversas maneras. Según la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE, 2004), se entiende como la manera en que los individuos se enfrentan con el medio ambiente y que incluye su sanidad, sus percepciones, su estado anímico y demás efectos ya sean positivos o negativos que influyen en los mecanismos físicos y psíquicos del animal:

Un animal está en buenas condiciones de bienestar si (según indican pruebas científicas) está sano, cómodo, bien alimentado, en seguridad, puede expresar formas innatas de comportamiento y si no padece sensaciones desagradables de dolor, miedo o desasosiego. Las buenas condiciones de bienestar de los animales exigen que se prevengan sus enfermedades y se les administren tratamientos

veterinarios; que se les proteja, maneje y alimente correctamente y que se les manipule y sacrifique de manera compasiva. Así pues, el concepto de bienestar animal se refiere al estado del animal. La forma de tratar a un animal se designa con otros términos como cuidado de los animales, cría de animales o trato compasivo (OIE, 2004).

También se le define, según Broom (1986), como el bienestar de un individuo en relación con sus intentos de afrontar el ambiente. De una forma más sencilla y resumida, Hughes (1982), lo define como el estado de salud física y mental completo donde el animal está en armonía con su ambiente o entorno.

Una parte fundamental del bienestar animal se basa en el hecho de que los animales tienen diversas formas de experimentar emociones y sentimientos como el dolor, miedo, ansiedad, sufrimiento e incluso placer o felicidad. Además, está íntimamente relacionado con el estrés, ya que, al enfrentarse a situaciones tanto de estrés agudo como crónico, detona la cascada hormonal y fisiológica de liberación de adrenalina y/o cortisol, generando un estado de “pobre” bienestar (Broom, 2011).

El bienestar animal toma en cuenta los mecanismos de afrontamiento/adaptación²⁹ como los fisiológicos, comportamentales, respuestas patológicas e incluso, las emociones. Aun así, estos no los únicos parámetros, también se toma en cuenta la salud animal entendida como los mecanismos de afrontamiento frente a una patología y el trato de los animales antes de su muerte (Broom, 2011).

Anteriormente se consideraba que los animales se encontraban en bienestar cuando se cumplían con las cinco libertades fundamentales: 1) ausencia de hambre y sed, 2) ausencia de incomodidad física y térmica, 3) ausencia de dolor, lesión o enfermedad, 4) ausencia de miedo y estrés y 5) capacidad para desplegar la conducta normal de la especie (FAWC, 1992; Damián y Ungerfeld, 2013). Como estas 5 libertades pueden ser inconsistentes y libres a la interpretación, se desarrollaron estándares basados en cuantificación, es decir, indicadores o señales ante la pérdida del Bienestar Animal (BA). Estos últimos se clasificaron en a) indicadores fisiológicos (ej. aumento de la frecuencia cardíaca), b) indicadores endocrinos

²⁹ Del inglés *Coping*, to cope; que significa en términos del bienestar animal, tener el control de la estabilidad mental y corporal (Broom y Johnson, 1993).

(ej. incremento de niveles séricos de cortisol), c) indicadores bioquímicos (ej. incremento del índice glicémico), d) indicadores hematológicos (ej. concentración de eritrocitos), e) comportamentales (ej. disminución del apetito o movimientos anormales), entre muchos otros (Damián y Ungerfeld, 2013).

Posteriormente, Mellor (2014) señaló que, para asegurar el bienestar, más que libertades o provisiones, se debía cumplir con las condiciones que satisfagan las necesidades físicas y mentales de los animales, englobadas por los cinco dominios (5D): D1= nutrición, D2= ambiente, D3=salud, D4=comportamiento y D5=estado mental. Los 5D, buscan evaluar el impacto del entorno físico y social en el estado mental de un animal cuando se minimizan sus experiencias positivas. De esta manera, los primeros cuatro dominios se centran en las perturbaciones fisiológicas y fisiopáticas internas que se deben justamente a problemas en la nutrición, ambiente o salud y en las condiciones físicas, bióticas y sociales ajenas al animal que le impidan expresar su comportamiento. Cuando se tienen evaluados los estadios internos y externos del animal, las consecuencias se pueden medir en el estado mental.

El bienestar animal en el caso de los invertebrados ha sido un tema de debate durante los últimos años. Broom (2013), contempla que, para considerar a estos animales dentro de algún grado de protección o consideración, tendrían que cumplir los siguientes criterios o parámetros: complejidad de vida y comportamiento, habilidad de aprender tareas con cierta dificultad (ej. discriminación), funcionamiento del cerebro y sistema nervioso central, indicadores de dolor y otras emociones/sentimientos e indicadores de consciencia basados en observaciones y evidencia científica. Estas características son excluyentes y especistas.

Como se demostró en el Capítulo I, existe evidencia de la existencia de nocicepción y aprendizaje en los invertebrados. Todavía no se han desarrollado estudios para medir o constatar las emociones o estados afectivos en estos individuos, pero no se puede asegurar que no los tengan. Por tal razón, existen autores que sí defienden el bienestar animal en invertebrados como es el caso de Broom (2014), Carere y Mather (2019), Cooper (2011), Lewart (2005), Browning y Veit (2020), por mencionar algunos.

3.1.1 Alternativas en el uso y manejo de invertebrados en la experimentación.

Durante los años cincuenta del siglo XX, el aumento en la demanda del uso de animales de laboratorio condujo al desarrollo de la Ciencia de Animales de Laboratorio, cuyo objetivo era mejorar la calidad de vida de estos animales, tomando en cuenta su bienestar desde la

perspectiva multidisciplinaria (por ej. tratar requerimientos ambientales, estandarización genérica/microbiológica, tratamiento de enfermedades, anestesia, analgesia, entre otras) (Baumans, 2004). Es entonces que, en 1959, Russell y Burch, en su libro “*The Principles of Humane Experimental Technique*”, dan su propuesta sobre las tres erres (3 R’s), para una praxis ética en la experimentación con animales, en tanto que promueven una ciencia de alta calidad. Los principios enunciados por los autores como reemplazo, reducción y refinamiento, se han incorporado hasta el día de hoy en múltiples leyes. Las tres erres son consideradas como métodos alternativos a la experimentación animal por sí mismas; de esta manera, cada erre enuncia las siguientes condiciones (Maldonado-Villamizar, 2016).

El Reemplazo implica sustituir de forma total o parcial a los animales vertebrados por cualquier otro método científico u otros sistemas, como es el caso de modelos computacionales o *in silico*, cultivos celulares o modelos *in vitro* y experimentos *in vivo*. El reemplazo total, como su nombre indica, es el reemplazo definitivo y absoluto de cualquier tipo de experimentación animal. En el caso del parcial o relativo, los animales son usados en las etapas finales de los protocolos, una vez que se ha probado en otros modelos. Por ello, se deben aplicar las erres de reducción y de refinamiento considerando el mínimo daño (Maldonado-Villamizar, 2016).

Como se ha mencionado, los invertebrados son considerados como alternativas *in vivo* que pueden reemplazar a otros sujetos experimentales (principalmente, mamíferos) por múltiples motivos. Por ejemplo, se les considera “inferiores” o menos evolucionados, se argumenta que son menos sintientes que los vertebrados³⁰, se tiene menos empatía por compartir menos semejanzas físicas y morfofuncionales con la humanidad, se requieren menos insumos y espacio en las instalaciones donde se alojen, se pueden obtener resultados en menos tiempo (desde horas hasta un par de semanas). Paradójicamente, comparten semejanza genética con mamíferos y particularmente humanos, por lo que pueden ser usados como modelos para enfermedades como Parkinson, disfunciones endócrinas o de memoria, distrofia muscular, cicatrización, envejecimiento celular, muerte celular programada, toxicología, diabetes, entre otros (Wilson-Sanders, 2011; Doke y Dhawale, 2015) (véase tabla 5 en sección 2.3).

³⁰ Lo cual se ha visto que es falso en los apartados 1.3 a 1.5.

El cuestionamiento que detonó el interés de este trabajo se basó en conocer qué tanto había incrementado el uso de invertebrados en experimentación como reemplazo *in vivo* a los vertebrados. Esta duda, derivó en una búsqueda de información en revistas de alto impacto en la plataforma PubMed³¹, de 10 años a la fecha y cuyas palabras clave incluyeron “modelos de invertebrados” (*invertebrate models*). El resultado obtenido se observa en la figura 1, en la que se pudo identificar un evidente aumento exponencial en el uso de invertebrados como modelos en la experimentación. PubMed, arrojó un total de 95, 748 de artículos publicados entre 1921 a 2021 (en rangos establecidos de diez años)³², siendo la década de los setenta el punto de inflexión que sugiere un posible reemplazo de los vertebrados por invertebrados.

Por otro lado, para validar un método alternativo, es necesario establecer su fiabilidad o relevancia. Esto se ha trabajado y desarrollado a nivel mundial por múltiples organismos encargados de la validación de métodos de experimentación alternativos. Por ejemplo, en Estados Unidos *The Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods* (ICCVAM) o el *Center for Alternative Animal Testing* (CAAT). En Europa, entre otros, se encuentran el *European Center for the Validation of Alternative Methods* (ECVAM), o el Centro por los Métodos Alternativos de Experimentación Animal Alemán (ZEBET o BfR).³³ Tales organizaciones tienen repositorios o listados de las múltiples alternativas, entre las que se señala el uso de invertebrados, pero que también promueve alternativas a los mismos, como cultivos celulares, uso de células madre, ingeniería de tejidos y microandamios celulares (órganos en chips), que permiten analizar la inocuidad de un compuesto, estudiar patologías, realizar una serie de pruebas diagnósticas y probar tratamientos. También promueven el uso de organoides desarrollados en laboratorios con propiedades similares a un órgano real formados por masas celulares que se autoorganizan *in vitro* formando una estructura tridimensional. Por último, existen modelos *in silico*, es decir, modelos estadísticos basados en el análisis de una gran cantidad de información obtenida de la literatura y de pruebas realizadas en animales y que se han registrado en repositorios y bases de datos sumamente extensas y detalladas, lo que permite predecir la

³¹ Reconocida plataforma de acceso abierto a revistas científicas

³² Se presentó un intervalo de 10 años entre cada punto de la gráfica para evidenciar el crecimiento exponencial.

³³ <https://www.bf3r.de/de/bf3r-startseite.html>

relación fisicoquímica de la molécula del medicamento a testear y su actividad biológica para su posterior análisis de toxicidad (Martínez-Hidalgo, 2007; Maldonado-Villamizar, 2016).

La Reducción, se define como los métodos que minimizan el número de individuos usados por experimento o estudio consistente con el objetivo científico a través de:

- Emplear tecnologías que reduzcan el número de animales utilizados, tanto vertebrados como invertebrados. Se deben hacer mejores estimaciones en la disponibilidad y demanda de estos individuos, mediante reproducciones controladas apegadas a una adecuada logística de los protocolos que se realizan dentro de las instituciones, para evitar los excedentes que se tengan que matar.
- Acceso a literatura especializada o la evaluación exhaustiva y crítica de datos previamente existentes para evitar duplicación de ensayos, por lo que es necesario mejorar las bases de datos internacionales y la comunicación de la comunidad científica (De Boo y Hendriksen, 2013; Hernández, 2014).
- Asegurar un diseño experimental robusto a través de un análisis estadístico adecuado (que sea estadísticamente significativo en población).

El Refinamiento se refiere al perfeccionamiento de las técnicas experimentales con el fin de disminuir la incomodidad, el dolor o el daño infligido a los animales, buscando mejorar las condiciones y técnicas de manejo, de instalaciones y enriquecimiento ambiental, de toma de muestras o inoculación, uso de anestesia o analgesia, determinación del punto final y los métodos de muerte. También busca un mayor escrutinio en la selección de modelos y el uso de tecnología más reciente que mejore la eficiencia y el estándar en el cuidado y uso de los animales. Por último, en él se debe fomentar la capacitación y actualización del personal que va a trabajar con los animales con el fin de evitar cualquier tipo de dolor y estrés en el animal.

Muchos de los métodos propuestos para mejorar el bienestar y garantizar un mejor manejo de los invertebrados, recae en esta erre. Tal es el caso de varios trabajos de autores como Cooper (2011) o el detallado trabajo de Lewart (2011), en *Medicina de Invertebrados (Invertebrates Medicine)*, en los que se precisan muchas de las medidas y cuidados en áreas como el microambiente, anestesia, analgesia e incluso cirugía y atención a patologías específicas en cada *phylum*.

A continuación, se mencionan algunas medidas de refinamiento en el uso y manejo de invertebrados en diversos ámbitos.

a) Microambiente

El microambiente es el ambiente físico inmediato que rodea al animal. También puede nombrarse como confinamiento o encierro primario. Este espacio está limitado por un perímetro con medidas específicas, que puede ser una jaula, caja o tanque y que contenga, además, alimento, agua y sustrato (esto aunado a las condiciones necesarias por ej. fisicoquímicas y de higiene). Todas las condiciones deben contribuir a la salud y bienestar del animal, así como evitarles estrés (Fuentes-Paredes *et al.*, 2010).

Cada microambiente dependerá de la especie de invertebrado con la que se esté trabajando. Por ejemplo, se tiene ampliamente estudiado el tipo de ambiente requerido para favorecer el bienestar de los cefalópodos de la especie *Sepioteuthis lessoniana*. En estos animales, el sistema inmune puede verse comprometido si son confinados en agua que no sea filtrada. Además, se requiere que el agua tenga un área de retención y pase a través de un fraccionador de espuma que elimina las proteínas y moléculas grandes, incluida la tinta, así como pasar por otro filtro que elimine partículas de 100 μ o más y luego por carbón activado, y un filtro más que utiliza bacterias nitrificantes para descomponer toxinas (Lewbart, 2011).

b) Anestesia

La anestesia es usada para facilitar la examinación, permitir la realización de procedimientos o para evitar el estrés o el dolor. En la mayoría de los casos, se desconocen los sitios de acción o el efecto de los anestésicos en invertebrados. Cabe destacar que algunos de estos agentes químicos que usualmente se utilizan, producen un estado de inmovilización; sin embargo, no se puede asegurar que produzcan un verdadero estado anestésico (Cooper, 2011) y que es necesaria mucha mayor investigación en el tema, refinando las técnicas anestésicas que garanticen que los animales no experimenten dolor.³⁴ A continuación, se mencionan algunos de los métodos más utilizados para manejar invertebrados.

Para algunas de las especies terrestres, el tipo de anestesia puede ser inhalada, por ejemplo, isofluorano (5-10%), sevofluorano, halotano (5-10%) o dióxido de carbono (CO₂; 10-20%).³⁵ La forma de administración debe realizarse a través de una cámara de anestesia

³⁵ Las pruebas que se realicen para alcanzar este conocimiento, evidentemente se tendrán que realizar provocando dolor a los sujetos experimentales, pero una vez determinada la utilidad anestésica, el beneficio compensará los daños causados (análisis daño-beneficio).

o, en su defecto, a través de un frasco conectado a un medidor de flujo de gas para regular la dosis. Las cámaras, generalmente se utilizan en insectos, arácnidos y crustáceos y, además, pueden ser improvisadas a partir de elementos fáciles de conseguir como botellas de plástico (Applebee y Cooper, 1989; Pizzai, 2006). La mayoría de estos químicos no tienen mayor impacto en los invertebrados, por lo que suelen ser bastante seguros; además, la recuperación después de un procedimiento puede ser entre 2 y 5 horas (Lewbart, 2006; Cooper, 2011). Por lo tanto, deberían ser la primera opción o elección de las y los investigadores.

Para las especies marinas, como es el caso de algunos moluscos y crustáceos, se debe preparar un contenedor con agua con una adecuada concentración de sal. Según Cooper (2011), deben utilizarse principalmente dos agentes: benzocaína (previamente disuelta en acetona) y triclaína en una concentración de 100 mg por litro de agua.

c) Analgesia

Aparentemente, el uso de analgésicos en invertebrados aún no parece factible debido al debate sobre su percepción del dolor. Sin embargo, como se ha mencionado en los ejemplos anteriores sobre las evidencias de la sintiencia en diversos grupos, se ha encontrado que existen respuestas de los animales a estímulos mecánicos, químicos u eléctricos que derivan en un comportamiento de escape y/o retirada. Este tipo de respuesta puede verse disminuida o ralentizarse al utilizar algún tipo de analgésico y no se sabe claramente si esto se debe a una respuesta de relajación muscular o sedación. Sin embargo, siempre que sea posible, cualquier individuo debe beneficiarse de la duda. Así, hasta que no se constate rigurosamente la ausencia de sintiencia, se recomienda que se les proporcione algún analgésico en caso de exponerse a cualquier procedimiento doloroso (Lewbart, 2012).

De esta manera, debe tomarse en cuenta que algunos medicamentos pueden tener propiedades de relajantes musculares y carecer de potencia anestésica y analgésica. Se sugiere entonces el uso de algunos de los agentes utilizados en los agentes anestésicos mencionados en el inciso anterior, que, aunque no sean analgésicos como tal, evitan la exposición al dolor durante algún procedimiento como algún tipo de cirugía o manipulación invasiva. De ser el caso, también puede sugerirse el uso de analgésicos como lidocaína en el sitio de la intervención (Cooper, 2011; Lewbart, 2012).

d) Método de muerte

No se debe confundir con la eutanasia, pues ésta se refiere únicamente al procedimiento para terminar la vida animal por medio de algún agente químico o método mecánico que induzcan primero la inconsciencia, seguida de paro cardiorrespiratorio irreversible sin producir ningún tipo de dolor y con el objetivo de terminar con el sufrimiento derivado de lesiones o enfermedades graves o incurables (Francisconi, 2007; NOM-033-SAG/ZOO-2014; Henao-Villegas, 2017). A diferencia de los humanos, los animales no pueden hacer explícito su deseo de muerte, por lo que en ciertas circunstancias se estaría enmascarando una matanza bajo una supuesta eutanasia en animales sanos (por ej., sobrepoblación o en protocolos experimentales en los que se requiera tomar muestras).

Los métodos de muerte para invertebrados no se encuentran del todo estudiados; sin embargo, en la literatura se han recomendado algunos métodos para diferentes taxones o grupos. Por ejemplo, se ha descrito el uso de inyecciones de pentobarbital en caracoles terrestres. Algunos otros métodos refieren el uso de cloruro de magnesio, tricaina y benzocaína, diluido en aquellos animales acuáticos y, para el caso de animales terrestres, se recomienda el uso de agentes inhalables como el isoflurano. Aunque existan algunos métodos descritos, es difícil confirmar la muerte de estos animales, por lo que se describen otros métodos cuestionables a través de métodos físicos como aplastamiento, congelación, ebullición, inmersión en etanol, entre otras, los cuales pueden ser fuertemente criticados al considerarse crueles o inhumanos (Murray, 2006; Pizzi, 2006). Un ejemplo más completo de la eutanasia en artrópodos terrestres fue propuesto por Bennie *et al.* (2012), en el que se sugiere utilizar una inyección local de cloruro potasio para despolarizar los ganglios torácicos de los animales y provocar una muerte rápida.

3.1.2 Nuevas aproximaciones que amplían la propuesta de las tres erres.

Aunque la propuesta de Rusell y Burch es importante y mundialmente reconocida, se han incorporado nuevos aportes que destacan otros aspectos importantes que robustecen las tres erres; así, se han enunciado nuevas erres o nuevas ideas complementarias basadas en las necesidades actuales dentro del bienestar animal. A continuación, se describen algunas de estas:

1. Propuesta de las 9 erres. Curzer *et al.* (2013), encuentran un vacío fundamental en la propuesta de las tres erres (y de otras erres que a continuación se describen); que no hay restricciones para con experimentación con fauna silvestre. Se describe entonces las siguientes propuestas en adición a las 4 erres tradicionales: 1) Rechazo ecológico (del inglés, *Ecological Refusal*) o rechazar por completo el uso de animales/elementos en un ecosistema en investigación, evitando daños inútiles (si el conocimiento no vale el daño/riesgo, entonces no debe realizarse la investigación), 2) Reemplazo Ecológico. Disminuir daño al ecosistema al pasar la investigación a ciertas partes del ecosistema que lo dañarán lo menos posible o no dañarán al mismo (ej. hacer la investigación en partes resilientes del ecosistema o no dañar especies clave), 3) Reducción Ecológica. Es decir, reducir partes/secciones de un ecosistema objetivo de los estudios para minimizar el daño, 4) Refinamiento Ecológico. Cambiar los procedimientos de investigación para disminuir la cantidad de daño al ecosistema. Además, se incluye una segunda estrategia en la que se busca cambiar/mejorar el diseño de la investigación, 5) Relajación. Reconfortar al investigador con el pensamiento de que siempre una elección entre planes de investigación no obvios es moralmente aceptable.
2. Propuesta de las 6 erres. Strech y Dirnagl (2019) argumentan que precisamente, las erres son insuficientes por múltiples motivos, pero principalmente se debe a que el bienestar animal no es suficiente para que una investigación sea ética. Lo que realmente la hace ética es el valor científico; es decir, la ganancia o aportación de dicho estudio al conocimiento. Por lo tanto, además de las erres ya conocidas, se proponen las erres de: a) robustez, a través de la evaluación sistemática de la solidez de los estudios en animales (p.ej. evaluación ciega o por terceros de los resultados), b) registro de todos los datos (ya sean positivos, negativos o nulos) y c) reporte de tales resultados, publicando en revistas que acepten todo tipo de resultados, plataformas de registro de protocolos en animales o bases de datos de la institución.
3. La propuesta de las tres ces, se basa en las tres eses (3Ss del inglés: *good science, good sense and good sensibilities*), plasmadas en 1975 por Carol Newton, cuya traducción de acuerdo con Téllez-Ballesteros y Vanda-Cantón (2021) es: ciencia íntegra, criterio objetivo y cultura del cuidado. Así, cada una de estas ces, tiene un conjunto de criterios que las componen. La ciencia íntegra se construye mediante un adecuado método

científico, trabajando con honestidad y en apego a la normatividad. El criterio objetivo tiene su fundamento en la evaluación retrospectiva, el análisis daño-beneficio y la innovación en las tres erres; y la cultura del cuidado se alcanza a través de la aplicación de la bioética, el bienestar animal y la responsabilidad hacia las vidas de los animales. Varios de los conceptos se traslapan y vinculan para contribuir a una buena praxis en la experimentación biomédica con animales.

4. Las cinco erres. En esta postura, Crespi y Rubilar (2021), critican que las 3R's son una propuesta diseñada específicamente para aquellos animales considerados sintientes (principalmente, mamíferos), debido a las similitudes que existen con los humanos a nivel del sistema nervioso. Las tres erres entonces no consideran la inclusión de los invertebrados (e incluso, muchos animales considerados y mal llamados “no superiores”), cuya capacidad de sensibilidad aún se encuentra en disputa, generando contradicciones respecto al papel de estos animales dentro de la ciencia. No obstante, la propuesta de estos autores es que se empiece a incluir la consideración a los invertebrados, pues tales principios, también pueden aplicarse en ellos, con miras a favorecer su bienestar. Las cinco erres se componen por las tres previamente descritas por Rusell y Burch y se agrega el Respeto, entendida como la relación respetuosa con cualquier ser vivo independientemente de su complejidad, así como empatía. También se suma la Responsabilidad, que se refiere a ampliar las responsabilidades, la honestidad en la realización de experimentos, en los análisis de datos y el informe final, así como replantearse si una vida animal puede priorizarse sobre algún conocimiento.

3.2 Legislación aplicable a invertebrados en experimentación: antecedentes, propuestas y visión futura.

La primera legislación sobre cuidado y bienestar animal, surge en Gran Bretaña en el año 1876, resultado de la enmienda contra la crueldad animal de 1835 (Oliveira y Goldim, 2014). En los años setenta se observa un incremento importante en el interés del bienestar animal logrando la modificación de normas y leyes para proteger a los animales. Pero cada legislación era independiente y abordada de diferente manera en cada país, sin uniformidad a nivel internacional (Roex y Miele 2005). En 2004, a partir de las recomendaciones presentadas por el Grupo de trabajo a la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres y con el consenso de los Países Miembros de la OIE, se adoptaron las primeras

recomendaciones sobre bienestar animal en el *Código Sanitario para los Animales Terrestres* (Código Terrestre). En la 22^a edición del Código Terrestre (2013) se incluyen principios generales y recomendaciones específicas sobre bienestar animal, que abarcan temas clave en materia de sistemas de producción, perros vagabundos (o errantes) y utilización de animales en la investigación y la educación (Kanh y Varas, 2012). En concreto el capítulo 7.8 trata sobre la utilización de animales en la investigación y educación³⁶. Recordemos que México es país miembro de la OIE, por lo que está obligado a cumplir esta normatividad internacional. A pesar de ello, cada país tiene sus propias leyes y normas que velan por la protección de animales vertebrados. A continuación, se mencionan algunas de ellas:

En Estados Unidos, existe la Ley de Bienestar Animal (AWA, por sus siglas en inglés *Animal Welfare Act*), que busca garantizar el trato “humano” de los animales destinados a la investigación, crianza, venta comercial entre otros. Estos animales, según la ley, deben tener licencia, estar registrados y se deben cumplir con los estándares de cuidado mínimo. La ley, publicada inicialmente en 1966, ha tenido muchas revisiones, cambios o enmiendas. Una de ellas se refiere a la mejora en los estándares de los animales de laboratorio (Cowan, 2012). Paradójicamente, la ley no exige el reporte de ratas, ratones y peces que son las especies que más se utilizan en investigación. De cualquier forma, la mencionada enmienda, permitió que se contara con un sistema de instituciones y comités dedicados a la utilización y cuidados de los animales (Comité Institucional de Uso y Protección Animal, IACUC). Estos comités, realizan importantes esfuerzos para mejorar la investigación que involucra a mamíferos en instituciones académicas o de investigación, buscando procedimientos que minimicen el dolor y estrés de los animales. Además, los IACUC, tienen la tarea de garantizar el cumplimiento de directrices locales, regionales y nacionales dentro de las Instituciones (Cooke *et al.*, 2016). Por lo tanto, es un organismo muy importante para favorecer el cumplimiento de la Ley de Bienestar Animal. Algunas de las funciones de la IACUC son:

- a) Revisar. Cada cierto tiempo, deben inspeccionar las instalaciones animales en lugares de investigación y evaluarlas.

³⁶Véase

https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/es_chapitre_aw_research_education.htm

- b) Reportar. Preparar informes sobre las evaluaciones, los protocolos revisados y firmados por la mayoría de los miembros del IACUC.
- c) Responder a quejas públicas. Investigar las preocupaciones del público en el uso y cuidado de animales en las instalaciones de investigación resultado de quejas o incumplimientos.
- d) Recomendar cambios y modificaciones al programa para las instalaciones/estudios (Kuwahara, 2010).
- e) Capacitar a las y los miembros del IACUC, los grupos de investigación, el estudiantado y el personal técnico que trabajará con los animales.

Por su parte, la Unión Europea (UE), que posee una serie de Estados unidos conciliados por un solo consejo (*Council of Europe* o CoE), tiene una extensa experiencia en la legislación en torno a la investigación con animales, por lo que sus políticas al respecto no sólo son adoptadas por los países que son parte del consejo, sino que sirven de guía para otros fuera de estos estados. El CoE ha propuesto una serie de cinco convenios desde 1968 que se basan en el principio de que “el ser humano, para su propio bienestar, puede y a veces debe, hacer uso de los animales, pero tiene la obligación moral de garantizar su salud y bienestar, así como no ponerlos en riesgo innecesariamente” (CoE, 2005; Caporale *et al.*, 2005). El convenio con relación a la protección de animales vertebrados en la experimentación busca la armonización de la legislación a través de la Directiva 86/609/CEE, reduciendo al mínimo la utilización de animales en experimentos, el cuidado de los animales debe ser el adecuado, y el dolor, sufrimiento, estrés o daño duradero deben minimizarse o no infligirse si no lo amerita. Los únicos casos en los que es legal hacer algún tipo de experimento con animales es para a) la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, b) el estudio de condiciones fisiológicas, y c) la protección del medio ambiente. También indica que todos los experimentos serán exclusivamente llevados a cabo por profesionales adecuadamente capacitados y bajo la supervisión de especialistas autorizados; además los animales no deben provenir de vida libre y deben ser criados en instalaciones que cubran sus necesidades (Caporale *et al.*, 2005).

En el caso de Canadá, el interés por el bienestar animal en animales de laboratorio comenzó en 1961, cuando el comité de la Federación Canadiense de las Sociedades Biológicas publica los primeros “*Principios Rectores sobre el Cuidado de Animales de*

Experimentación". Posteriormente, en 1966, el Consejo de Investigación Médica y el Consejo Nacional de Investigación estudiaron cómo debían aplicarse esta serie de normas a nivel nacional, por lo que el informe derivó en la formación del Consejo Canadiense sobre el Cuidado de los Animales (CCAC), comité permanente encargado de estandarizar y garantizar la calidad en todos los aspectos éticos en torno a los protocolos científicos y/o experimentales. Actualmente, opera gracias a más de 2000 voluntarios, 22 organizaciones/agencias del gobierno federal, organizaciones caritativas, asociaciones académicas, científicas, entre otras. En general, los principios de experimentación animal canadienses se basan en la promesa de contribuir a la comprensión de los principios biológicos fundamentales o el desarrollo de conocimientos que beneficien tanto a humanos como animales (CCAC, 1989). Así, se promueve la implementación de las tres erres en cualquier procedimiento, y se prohíben algunos experimentos que no las cumplan (p.ej. cuando se usan bloqueadores neuromusculares en vez de anestesia o procedimientos invasivos dolorosos). Por otra parte, los animales están categorizados en el propósito que se les dará (PAU 0 al 5) (CCAC, 2006) y es obligatorio que previo a realizarse cualquier experimento usando animales, debe existir un protocolo aprobado por el ACC (Comité de Cuidado Animal) (Baar *et al.*, 2018).

En Latinoamérica gran parte de las constituciones y códigos civiles todavía consideran a los animales únicamente como propiedades; es decir, se catalogan como bienes inmuebles o cosas (por ej., art. 750 Código Civil Mexicano, Berros, 2015). Sin embargo, actualmente diversos países han incluido cambios en la jurisdicción sobre el resguardo de la protección efectiva de los animales. Entre los más relevantes se encuentra la legislación de Bolivia, cuya Constitución Política (2009) y en la ley Número 700 (2015), establecen la defensa de animales contra actos de crueldad y/o maltrato, incluyendo la posesión de derechos inherentes en tanto que se reconocen como seres vivos, contemplando a aquellos que se usan en laboratorios o investigación científica. Por lo tanto, las personas en contacto con estos animales, están obligadas a evitarles sufrimiento o procedimientos quirúrgicos innecesarios (Sepúlveda, 2016). En el caso de Colombia, en el capítulo sexto del Estatuto Nacional de Protección de los Animales dentro de la ley 84 de 1989, hace referencia a los animales en experimentación e investigación. Concretamente, en el artículo 26 del mismo, menciona que debe existir un Comité de Ética con responsabilidades asignadas como los

encargados de coordinar y revisar el cuidado animal, las condiciones físicas para su cuidado, que el personal esté entrenado y posea las capacidades necesarias para su manejo, y que existan procedimientos para la prevención del dolor (anestesia y analgesia). Además, debe tenerse en cuenta que siempre deberán utilizarse alternativas a los animales, siendo utilizados solo en caso de ser necesario, utilizando el mínimo necesario y que sean animales adquiridos legalmente y provenientes de condiciones seguras, entre otros (Garcés y Giraldo, 2012). En Chile se ha intentado incorporar y legitimar el bienestar animal como una cuestión legal en los animales de experimentación y en 1995 se promulga y publica la Ley de Protección de Animales N°20.380, que obliga a dar a los animales de laboratorio un trato adecuado, responsable y sin sufrimiento; por ejemplo: sólo pueden ser manipulados por personal calificado (principalmente veterinarios o afines) en instituciones certificadas o reconocidas, bajo anestesia. Aunado a esto, se prohíbe realizar experimentación en la enseñanza a menos que sea indispensable o irremplazable. Siempre que se realicen experimentos, debe recurrirse al Comité de Bioética Animal para su evaluación (Sotomayor, 2009; Ubilla *et al.*, 2015). Por su parte, en 2008 en Brasil, se aprobó la Ley 11.794 o Ley Arouca, que regula los procedimientos científicos con animales. Esta ley exige la creación de comisiones de ética para el uso de animales (Ceua), en cada instituto de investigación. A su vez, la Ley derivó en la creación del Consejo Nacional de Control de la Experimentación Animal (Concea), responsable de la crianza y uso de animales en los laboratorios científicos. A través de estas regulaciones, se busca que los Ceua determinen por evaluación previa si los procedimientos y protocolos a realizar cumplen con la legislación (por ej. evitar el dolor y /o sufrimiento a los animales) (Guimarães *et al.*, 2016).

En la legislación mexicana, se publica, a través de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) en el Diario Oficial del Gobierno Mexicano (28 de junio de 2001), la Norma Oficial Mexicana NOM 062-ZOO-1999 o “Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio”. En esta NOM, se especifica que la SAGARPA es quien debe fomentar y garantizar la producción y uso de los animales de laboratorio, protegiendo su buen uso y bienestar. De igual forma, busca que exista una correcta planeación para el uso de estos animales, que los resultados sean confiables en la investigación para requerir el mínimo de individuos necesarios y que se evite el mayor daño. Cabe aclarar que la misma Norma

especifica las características en las que deben encontrarse los animales (biotérios, ventilación, tamaño de jaulas, ingredientes de los alimentos, etc.), así como las obligaciones que tiene la institución que los resguarda (bienestar general y correcto manejo). Al igual que los demás países ejemplificados arriba, se requiere de un comité de ética que revise y apruebe los proyectos declarando si estos están de acuerdo o no a los principios para el buen trato y bienestar de animales experimentales. Este tipo de comités son multidisciplinarios y se denominan CICUAL (Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio). Todo lo anteriormente mencionado, compete a la protección y salvaguarda del bienestar de mamíferos vertebrados, pero nunca se mencionan a invertebrados.

Todo lo anteriormente mencionado, compete a la protección y salvaguarda del bienestar de mamíferos vertebrados, pero nunca se mencionan a invertebrados.

Así mismo, dentro de la legislación mexicana, existe la Ley General de Vida Silvestre a partir del año 2000 (DOF, 2000), que incluye tanto a vertebrados como a invertebrados, cuyo objetivo es la conservación y aprovechamiento “sustentable” de la fauna silvestre en su hábitat, en actividades como la cacería (art. 2). La ley entonces, más que protegerlos, los cosifica al enunciarlos como objetos de explotación para el humano. De acuerdo a esta ley, existen dos tipos de manejo; intensivo (por confinamiento o encierro) y extensivo (en vida libre) y su manejo se lleva a cabo a partir de UMA o Unidades de Manejo de la Vida Silvestre (Conafor, 2009; Salazar y García, 2021). Sin embargo, esta ley, aunque pretende “aprovechar” y disponer de la fauna silvestre a través de un “trato digno y respetuoso”, buscando evitar dolor, deterioro o sufrimiento, no detalla condiciones específicas o recomendaciones que permitan evitar el dolor. Este vacío favorecería que se cause daño al no ser explícita en dicho asunto (art. 3 de la ley). Así mismo, la ley no exige la conformación de comités para la revisión de los protocolos de acción con los animales involucrados en las diversas actividades y manejos de explotación (Salazar y García, 2021).

Afortunadamente, existen algunas legislaciones que intentan acreditar la protección en invertebrados, aunque sea en especies particulares.

El Reino Unido, en la Ley de Animales (1993) apartado de Procedimientos Científicos, integró la regulación en el uso de los pulpos *Octopus vulgaris*. La Unión Europea, implementa en 2012 la consideración en cefalópodos en todos los estados miembro. Por su parte, el Consejo Canadiense del cuidado de los Animales (CCAC), establece que los

“invertebrados superiores” son aquellos de mayor preocupación en torno a su bienestar, por lo que, al igual que el Reino Unido, muestra mayor consideración por los cefalópodos (Crook, 2013). Dada la influencia británica, varios países europeos también consideran a los cefalópodos en sus regulaciones; tal es el caso de Suiza (2008, *Swiss Animal Welfare Act* o Ley suiza de bienestar animal), quien vela por los intereses de los cefalópodos, crustáceos y decápodos en el ámbito experimental. Noruega (2009, *Norwegian Animal Welfare Act* o Ley noruega de bienestar) también se integra a la defensa de calamares, pulpos, crustáceos y abejas melíferas. En algunos estados de Australia (2004, *Government National Health and Medical Research Council's Code of Practice*) se regula el uso de cefalópodos a través del Código del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica, y Nueva Zelanda incluye en su legislación (1999, *New Zealand's Animal Welfare Act* o Acta de Bienestar Animal de Nueva Zelanda) la consideración de pulpos, calamares, cangrejos, langostas y el cangrejo de río (Dombrowski, 2011; Pollo y Vitale, 2019).

En Latinoamérica, no existe ningún tipo de señalamiento sobre invertebrados, de ningún tipo, lo que hace imperativo reflexionar sobre su inclusión en estos reglamentos.

A pesar de estos vacíos legales, existen esfuerzos por parte de ciertos comités para realizar una ciencia ética y de calidad cuando utiliza animales, incluyendo a invertebrados. Tal es el caso del Comité de Ética Académica y Responsabilidad Científica (CEARC)³⁷ de la Facultad de Ciencias de la UNAM, cuyos objetivos son a) delinear una normatividad interna, guías y recomendaciones generales en materia de ética, b) ser un órgano consultor que dará opiniones razonadas sobre las posibles vías de solución frente a determinados conflictos éticos y c) dar su opinión o emitir un dictamen sobre los proyectos de investigación y docencia que requieran un aval en términos bioéticos. Este comité integra, a su vez, dos subcomités: 1) el de ética e integridad académica, encargada de la verificación de plagio, comunicación de resultados, etc., y 2) el subcomité de bioética, quien vigila los procedimientos de manejo de seres vivos en investigación incluidos los invertebrados. Este último subcomité, evalúa el uso de animales de laboratorio o de campo con la aplicación de formatos que obliguen a estudiantes y personal académica/administrativo a declarar las especificaciones del uso de animales (cuántos individuos, tipo de estudio, procedimiento,

³⁷ Liga al CEARC: <https://sites.google.com/ciencias.unam.mx/cearc/inicio?authuser=0>

cuantificación de dolor, entre otros), permitiendo mejorar el ejercicio científico y el bienestar animal.

Algunas otras Entidades que han conformado comités que involucran a invertebrados son el Instituto de Biología y el de Ecología, pero son nuevos y no se tiene noción cómo funcionan.

DISCUSIÓN

Actualmente, se ha presentado un auge de varios grupos filogenéticos de invertebrados como modelos experimentales. En la figura 3 (véase 3.1.1) se observa que hay un claro incremento en el número de publicaciones encontradas con las palabras clave “*Invertebrate models*” en el rango del año 1921 a 2021 en PubMed, con un marcado cambio exponencial del uso de invertebrados para fines científicos durante los años setenta. Esto sugiere un posible reemplazo transicional de vertebrados a invertebrados y, a su vez, podría deberse a la preocupación social y de grupos académicos sobre el bienestar animal de los vertebrados en la experimentación. Esta tendencia por la protección animal, inicia con en el libro *Liberación Animal* (1999) de Singer y *En defensa de los derechos de los animales* (2014) de Regan. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos por incluir a algunos invertebrados, estas posturas zocéntricas son excluyentes, dejando de lado a la mayoría de los invertebrados. También se les ha señalado como posturas semiantropocentristas debido a que, pese a que den pauta a la protección de ciertos animales, excluye a aquellos que no tienen relación cercana con el humano (Gruen, 2004; Manrique de Lara-Ramírez *et al.*, 2019).

Las evidencias científicas integradas en el presente trabajo dan visos de que algunos animales invertebrados cuentan con cierto grado de sintiencia dado que son capaces de tener experiencias positivas/negativas en respuesta a su entorno, mostrando intereses, preferencias y deseos (véase 1.3 a 1.5). En la investigación documental realizada se identificaron las categorías necesarias para evaluar si un individuo es sintiente o no, incluyendo: nocicepción y percepción al dolor, respuesta a opioides y analgésicos, comportamiento y aprendizaje, cambios fisiológicos y, en casos particulares, conciencia como se observa en la Tabla 4 que resume y compara las pruebas realizadas en Mollusca, Arthropoda y Nematoda.

En cuanto a los criterios de sensibilidad y la percepción de dolor, Sneedon (2017) ha señalado que algunos invertebrados cuentan con un Sistema Nervioso integrador de los estímulos procedentes de su entorno. En los artículos revisados (por ej. Webster, 1996; Tracey, 2003; Achaval, 2005), la nocicepción se evaluó a través de estímulos aversivos, ya sean térmicos, físicos, químicos o una combinación de estos. A su vez, son también coevaluados mediante la administración de opioides y fármacos inhibidores para cerciorarse que existe una inhibición de receptores opioides o de las vías asociadas a la nocicepción de cualquier estímulo que pueda llegar a ser “aversivo” para el animal (por ej. Koyyada *et al.*,

2018). En los ejemplos de estos estudios se observa que en cada uno de los grupos existe al menos una evidencia de nocicepción. Además, algunos autores (por ej. Punzo 1997; Tracey *et al.* 2003; Achaval, 2005; Mohammadi *et al.* 2013; Crook *et al.* 2014 y Wang *et al.* 2016), confirman la presentación de algún tipo de conducta prolongada o comportamiento derivado del procedimiento.

Además, fueron patentes los cambios fisiológicos frente al estrés, encontrados en los grupos Nematoda (en la especie *Caenorhabditis elegans*) y Artrópoda (arañas de la especie *Larinioides cornutus* y cangrejos de la especie *Cancer pagurus*), al segregarse aminas biogénicas como la octopamina. Esta amina está ampliamente distribuida en el SN de los invertebrados y se sugiere que son análogos a hormonas como las catecolaminas; norepinefrina y epinefrina en animales vertebrados. Tanto la octopamina de invertebrados como las catecolaminas en vertebrados, están implicadas en los procesos de “huida o pelea” o son hormonas del estrés, que permiten que el cuerpo se ajuste a demandas de energía en situaciones necesarias (Verlinden *et al.*, 2010).

No es posible asegurar que los invertebrados presentan emociones o estados afectivos como los vertebrados. Existen estudios de ansiedad en abejas (por ej. el trabajo de Gibbons *et al.*, 2022, mencionado en el apartado 1.1.4), donde la especie *Bombus terrestris* era sometida a estrés a diferentes temperaturas muy altas, “tolerando” aquellas que le generaron malestar por sobre una recompensa (en este caso, sacarosa) y demostrando su elección y aprendizaje ante otras opciones de forrajeo más seguras en el futuro (sitios con menores temperaturas). Aun así, es interesante mencionar, que se ha señalado que las abejas son capaces de experimentar otros tipos de ansiedad en respuesta a estímulos ambiguos, como ocurre en las personas (Tye, 2016) o que les gusta jugar, por lo que por primera vez, se publican indicios de estados afectivos en estos insectos (Dona, *et al.*, 2022). Sin embargo, no se puede constatar con toda certeza emociones de ira, felicidad, tristeza o asco pero se sabe que las emociones detonan comportamientos que permiten la preservación o la supervivencia. En la mayoría de los casos reportados en la tabla 4, es notorio que los sujetos experimentales cumplen con los criterios de aprendizaje ante ciertos estímulos, o que potencialmente pueden llegar a aprender como sugieren algunos autores (por ej., Punzo, 1997; Ikeda, 2009; Briffa y Twyan, 2011; Muth *et al.* 2015; Houhg *et al.* 2016; Eliezer *et al.*, 2019 y Katz y Shaham, 2019). Además, se debe mencionar, que sólo se puede tomar en

cuenta un comportamiento como aprendizaje cuando 1) se observa un cambio en el comportamiento del animal y 2) dicho comportamiento permanece o es estable a través del tiempo, (Gómez y Colmenares, 2010). Estos criterios se cumplen en varios de los estudios mencionados (por ej. Fiorito *et al.*, 1990; Houhg *et al.*, 2016; Muth *et al.*, 2015, etc.). La clara implicación es que los invertebrados (como los vertebrados), no se comportan de manera puramente instintiva, sino que dependen de sus experiencias. Frans de Waal argumenta que habrá especies de invertebrados que desarrollen conductas “más complejas” que otras frente a ciertos estímulos; sin embargo, todos estos animales tienen que prestar atención y encontrar la manera de resolver problemas que se presentan en su entorno, pues “no pueden sobrevivir sin cierto grado de cognición”. Según De Waal (2016), es de suma importancia que las pruebas de aprendizaje que sugieren autoconsciencia a las que los animales son sometidos, sean apropiadas para cada especie; es decir, que se ajusten a los intereses, autonomía y facultades sensoriales del animal ya que, de lo contrario, es posible encontrar falsos negativos respecto a la evaluación de su cognición y/o aprendizaje.³⁸

Por último, el criterio más complejo de comprobar en invertebrados, es el de la consciencia que sólo se ha reportado en los moluscos de la clase *cephalopoda* y, de manera escasa, en crustáceos. En la tabla 1 y 2 (véase sección 1.3 y 1.4.2 respectivamente), se muestra que, además de los pulpos, calamares y sepias (*Octopus vulgaris*, *Sepioteuthis lessoniana* y *Sepia officinalis* respectivamente), los cangrejos también pueden contar con algún grado de consciencia, como es el caso del estudio realizado en el cangrejo ermitaño *Pagurus bernhardus* (Briffa y Twyan, 2011). Desafortunadamente, la base neurológica que da lugar a la consciencia presente en los animales vertebrados, no se puede constatar en todos los invertebrados. Esta experiencia subjetiva depende de las emociones, lo que permite que se lleven a cabo tres funciones biológicas básicas (León, 2012): a) permitir un ajuste a las exigencias del medio; b) anticiparse a las consecuencias positivas o negativas de las acciones que ejecutará, y c) ganar un mayor control sobre el ambiente diferenciándose de éste y manipulando sus propios estados internos. Intuitivamente, se considera que tales características se cumplen en los invertebrados, pero no hay evidencia fehaciente para defenderla.

³⁸ Como ocurre con la prueba de reconocerse en el espejo, en la que delfines, chimpancés y elefantes han probado darse cuenta de marcas en su rostro, pero que perros, cerdos y otros animales no han logrado superar, puesto que tienen más desarrollado el olfato para guiarse en su entorno y lo utilizan más que la vista.

Por tal razón, aunque la intención de este trabajo era constatar la sintiencia de los invertebrados de los *phylum Mollusca, Arthropoda y Nematoda* utilizados en experimentación, con la información revisada todavía no es del todo posible defender a cabalidad este argumento para incluirlos en la consideración moral desde una postura zoocéntrica. No obstante, conforme se desarrolle más conocimiento sobre las capacidades mentales de estos animales, será posible considerarlos sintientes. En todo caso, en este trabajo se defiende que tienen un cierto grado de sintiencia, como la han planteado diversos autores y que ésta es gradual, como el caso de la consciencia (Morin, 2006). Así mismo, el problema consiste entonces en saber si es necesario de una “base material” como un cerebro o un sistema nervioso centralizado para que pueda surgir consciencia de un individuo. Sin embargo, es evidente que este problema es incierto desde muchos puntos de vista, ya que, hasta este momento, para la ciencia es difícil definir en qué lugares del cerebro o de los ganglios, ocurre “equis” e “ye” operación que derive en algún tipo de experiencia. Además, aunque llegue a existir dicha respuesta, las conexiones neuronales que lleven a determinada experiencia no serán las mismas en todos los animales, sean vertebrados o invertebrados. De lo que sí se tiene conocimiento actualmente, es de la relación entre un SN Centralizado (es decir, un sistema nervioso con cerebro o ganglios que sean capaces de procesar la información aferente con la que tienen contacto) y la consciencia; por lo tanto, a un SNC se le correlaciona la existencia de consciencia (Ética Animal, 2014).

Además, los invertebrados no están desprotegidos en la bioética, pues existe la postura biocentrista de Paul Taylor (2005), en la que, lejos del nivel de sintiencia que se pueda poseer, los individuos merecen consideración en función del reconocimiento de su *valía inherente*. Por su parte el ecocentrista Callicot (1998) sigue la postura de Aldo Leopold que considera al humano no como un individuo dominante, sino sólo como uno de tantos organismos que posee valor en sí mismo, por lo que es visto como un igual entre toda la demás biota existente en la Tierra. Además, debería ser regido por las mismas “presiones naturales” (por ejemplo, la genética o la selección natural) que el resto y por lo tanto, no es mejor ni más especial que el resto, desde luego ni siquiera en relación a los invertebrados (Leyton, 2009). No obstante, nuestra responsabilidad es mayor, en tanto que tenemos obligaciones morales hacia ellos debido a que tienen la capacidad de resultar dañados o beneficiados por nuestras acciones o inacciones (Leyton, 2009).

Estas éticas ambientales centradas en la vida nos enseñan que todos los vivientes merecen respeto, aun cuando los individuos no sean conscientes del daño que se les inflija. Se declara el respeto por la vida como principio (Toca, 2011) y esto debería ser aplicado en múltiples áreas.

Por otro lado, en este trabajo se sostiene lo propuesto por Singer (1999), respecto a que cuando el criterio de consideración igual se aplique sólo en especies particulares o se abogue por los intereses de especies seleccionadas, existe un trato injusto y, claramente, especista. Así, las necesidades básicas de todos los animales también deben ser consideradas e incluirse las de los animales invertebrados que muestran preferencia por estar bien y evitar el daño.

No menos importante, es la necesaria aplicación del Principio Precautorio (Naciones Unidas, 2012) modificado a Principio Precautorio sobre la Sintiencia Animal, ya que explica que cuando existan amenazas de daño grave o irreversible, la falta plena de certeza científica no se utilizará como motivo para el aplazamiento de la adopción de medidas eficaces en la prevención de resultados graves y negativos en el bienestar animal³⁹ (Birch, 2017); es decir, la ausencia de evidencia no es equivalente a evidencia de ausencia. Considerando que, aunque incierto, es científicamente posible el riesgo de causar sufrimiento cuando se realicen procedimientos invasivos y lesivos en invertebrados, se apela a dicho principio como medida de protección a su bienestar (Cooper, 2011).

Por último, cabe resaltar que, aunque muchos de los estudios presentados en este trabajo fueron y son de gran utilidad para la búsqueda de la interrogante “¿los invertebrados son sintientes?”, es relevante reflexionar y hacer una crítica propositiva hacia los procedimientos que se llevan a cabo con tales fines. Algunos de los protocolos experimentales aquí discutidos, pueden llegar a ser altamente agresivos o incluso atentar contra la integridad y el bienestar de los animales (por ej. Webster, 1996), por lo que se sugiere tomar como guía el principio biocéntrico de mínimo daño (Taylor, 1986) para dirimir bajo qué circunstancias se justifican o cuándo pueden refinarse o utilizar otro instrumento y procedimiento menos dañino para los organismos involucrados.

³⁹ El principio originalmente se refiere a la prevención de la degradación en el medio ambiente (Naciones Unidas, 1992) en el contexto de la política ambiental.

También se deben modificar las legislaciones que no consideran a los invertebrados. Un ejemplo que puede servir como punto de partida, es el establecido en California, Estados Unidos, donde se incluyeron diferentes especies de abejas bajo la categoría de “peces” en la Ley de Especies en Peligro de Extinción (*Endangered Species Act's*) (1957) logrando protegerlas. Un grupo ecologista logró este fallo histórico a favor gracias a un hueco legal existente: en esta ley, se protege a invertebrados dentro de la categoría de peces (Larson, 2022).

CONCLUSIONES

Los animales invertebrados, sin duda, tienen un lugar muy importante en la experimentación animal. Las evidencias científicas plasmadas a lo largo de este trabajo llevan a deducir que los criterios para no conferir “sintiencia” en los invertebrados pueden ser cuestionados. Aunque hay vacíos en el conocimiento sobre sus estados afectivos, las investigaciones continúan aportando información sobre sus capacidades para afrontar el ambiente, aprender, tomar decisiones, vincularse con otros y su capacidad de tener experiencias positivas y negativas. Por lo tanto, debe promoverse la mejora en el bienestar de estos animales, buscando evitarles el mayor daño posible y que las prácticas experimentales sean siempre refinadas y en constante desarrollo. Así mismo, de no considerarse sintientes, sí pueden ser sensibles, condición que permite instaurar algún tipo de protección y comodidad a favor de su bienestar.

Reconociendo que los invertebrados pueden ser beneficiados o dañados, debería promoverse la figura de CICUALES o comités de ética en invertebrados como instancias que evalúen los protocolos experimentales que se proponen en cada bioterio o insectario, tanto a nivel nacional como internacional. Por lo cual, se requiere desarrollar más información y protocolos de evaluación de su bienestar, así como listas de cotejo que evalúen la pertinencia, la originalidad y una ponderación daño-beneficio con base en criterios éticos y científicos de los protocolos que utilicen invertebrados.

Además, se debe promover la apertura, discusión y futura inclusión en la consideración ética y legal de grupos animales más allá de los vertebrados, homogeneizando además internacionalmente, los acuerdos para su bienestar. Un ejemplo que puede servir como punto de partida, es el establecido en California, donde se incluyeron diferentes especies de abejas bajo la categoría de “peces” en la Ley de Especies en Peligro de Extinción (Endangered Species Act's) (1957), logrando protegerlas. Un grupo ecologista logró este fallo histórico a favor gracias a un hueco legal existente: en esta ley, se protege a invertebrados dentro de la categoría de peces (Larson, 2022). Sin la necesidad de llegar a tal extremo como la extinción o la inclusión forzada de los animales en la legislación, activismos como este y los ejemplos mencionados dentro de la discusión para el bienestar de invertebrados, podrían ser precedentes legales importantes para descentralizar la sintiencia. Normativas como la NOM 062-ZOO-1999 (SAGARPA, 1999: “Especificaciones técnicas

para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio”), o la Ley General de Vida Silvestre, podrían incluir apartados con consideraciones de protección y de bienestar en animales invertebrados usados en la investigación.

Adicionalmente, considerando que los animales con mayor capacidad de procesamiento cerebral tienen mejores oportunidades para afrontar el entorno y, por lo tanto, afrontar de mejor manera situaciones como dolor o placer (Broom, 2006), las implicaciones para los invertebrados con menor capacidad de procesamiento tendrán una mayor afectación a su bienestar; es decir, tendrán un pobre bienestar. Por lo tanto, una de las primeras conclusiones derivadas de esta reflexión es que también se debe considerar el BA en invertebrados; que hay un área de oportunidad para la ciencia del BA en cuanto a establecer los parámetros que permitan medir el BA en invertebrados.

Aunque existe información en algunos modelos como *C. elegans* o la mosca de la fruta, es de suma importancia que se produzcan más investigaciones para determinar las necesidades de los invertebrados, pues es escasa. Así, las instancias vinculadas a su cuidado podrían tener las herramientas necesarias para favorecer su bienestar, lo cual es fundamental considerando que son vistos como los modelos del futuro. Además, cualquier persona involucrada con estos individuos debe mantenerse constantemente actualizada.

Por último, se sugiere que la *scala naturae* y el antropocentrismo derivado de esta, sean reevaluados como conceptos obsoletos que se contraponen con las evidencias científicas actuales. Desafortunadamente han influido en un paradigma dicotómico de la sintiencia como categoría excluyente, en la que se tiene o no. Es claro que es difícil de reconocer que los invertebrados son sintientes bajo la definición actual usada para los vertebrados, aún con las múltiples evidencias desarrolladas a lo largo de este trabajo. Sin embargo, así como la consciencia se categoriza en gradientes, en el presente trabajo, se propone que también la sintiencia se reconsidere como una categoría gradual. Bajo este nuevo paradigma, se podrían promover normativas y legislaciones que consideren esta gradación para promover el cuidado y la responsabilidad en el uso de invertebrados en experimentación.

LITERATURA CITADA

- Acevedo-Díaz, J. A., García-Carmona, A., Aragón-Méndez, M. del M., y Oliva-Martínez, J. M. (2017). Modelos científicos: significado y papel en la práctica científica. *Revista Científica*, 30(3), 155-166.
- Achaval, M., Penha, M. A. P., Swarowsky, A., Rigon, P., Xavier, L. L., Viola, G. G., y Zancan, D. M. (2005). The terrestrial Gastropoda *Megalobulimus abbreviatus* as a useful model for nociceptive experiments: effects of morphine and naloxone on thermal avoidance behavior. *Brazilian journal of medical and biological research*, 38, 73-80.
- Adamo, S. A. (2012). The effects of the stress response on immune function in invertebrates: an evolutionary perspective on an ancient connection. *Hormones and behavior*, 62(3), 324-330.
- Agata, K. (2003). Regeneration and gene regulation in planarians. *Current opinion in genetics y development*, 13(5), 492-496.
- Álamo, M. A. F., y Rivas, G. (Eds.). (2007). *Niveles de organización en animales*. Prensa Ciencias; UNAM, CDMX.
- Albertin, C., Simakov, O., Mitros, T., Yang Wang, Z., Pungor, J.R., Edsinger-Gonzales, E., Brenner, S., Ragsdale, C.W., Rockshar, D.S. (2015). The octopus genome and the evolution of cephalopod neural and morphological novelties. *Nature* 524, 220-224.
- Alupay, J. S., Hadjisolomou, S. P. y Crook, R. J. (2014). Arm injury produces long-term behavioral and neural hypersensitivity in octopus. *Neuroscience Letters*, 558, 137-142.
- Álvarez, F. A. (2014). Ética y ciencia. *Neurología Argentina*, 6(3), 123-126.
- Álvarez, Y. y Farré, M. (2005). Farmacología de los opioides. *Adicciones*, 17(2), 21-40.
- Applebee KA, Cooper JE. (1989). An anaesthetic or euthanasia chamber for small animals. *Animal Technology*, 40 (39).
- Arámburo, C., Valverde, C y Bayón, A. (1991). Familia de péptidos en vertebrados e invertebrados. *La Ciencia y el Hombre: Universidad Veracruzana*, 7, 21-49.
- Ardila, R. (2011). Inteligencia. ¿Qué sabemos y qué nos falta por investigar?. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 35(134), 97-103.

- Asensi-Artiga, V. y Parra-Pujante, A. (2002). El método científico y la nueva filosofía de la ciencia. *Anales de documentación*, 5, 9-19.
- Attfeld, R. (2013). *Biocentrism*. International Encyclopedia of Ethics, Malden, MA: Wiley-Blackwe.
- Baar, M., Dale, J. y Griffin, G. (2018). Canada's oversight of animal ethics and care in science. En Guillén, J. (Ed). *Laboratory Animals*. Academic Press: Canada.
- Baguñá, J., Paps, J., Riutort, M., y Ruiz-Trillo, I. (2002). Origen y evolución de los ejes corporales y la simetría bilateral en animales. En Soler Cruz (Ed). *Evolución: las bases de la biología*, 535-548. España: Ed. Proyecto Sur.
- Balaban, P. M. (2002). Cellular mechanisms of behavioral plasticity in terrestrial snail. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 26(5), 597-630.
- Barahona, A., y Ayala, F. J. (1997). El progreso biológico. *Arbor*, 158, 251-268.
- Bardone, S. P. U. y Carranza, M. (2012). La transición del sistema nervioso entre invertebrados y vertebrados. *Reduca (Biología)*, 5(3).
- Barr, S., Laming, P. R., Dick, J. T., y Elwood, R. W. (2008). Nociception or pain in a decapod crustacean?. *Animal Behaviour*, 75(3), 745-751.
- Barron, A. B., y Klein, C. (2016). What insects can tell us about the origins of consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(18), 4900-4908.
- Baumans V. (2004). Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? *Gene Therapy*, 1: 64-66.
- Bennie, N. A., Loaring, C. D., Bennie, M. M., y Trim, S. A. (2012). An effective method for terrestrial arthropod euthanasia. *Journal of Experimental Biology*, 215(24), 4237-4241.
- Bentham, J. (1988). *The Principles of Moral and Legislation*. Nueva York: Prometheus Books.
- Bermúdez, P. (2018). De las cosas, las personas y los derechos, ¿qué son los animales? En Rivero-Weber (Ed.). *Zooética* (187-198). Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica,
- Berros, M. V. (2015). Ética animal en diálogo con recientes reformas en la legislación de países latinoamericanos. *Revista de Bioética y Derecho*, (33), 82-93.

- Bier, E. (2005). *Drosophila*, the golden bug, emerges as a tool for human genetics. *Nature: Reviews Genetics*, 6(1), 9-23.
- Birch, J. (2017). Animal sentience and the precautionary principle. *Animal sentience*, 2(16).
- Briffa, M., y Twyman, C. (2011). Do I stand out or blend in? Conspicuousness awareness and consistent behavioural differences in hermit crabs. *Biology letters*, 7(3), 330-332.
- Broom, D. M. (1986). Indicators of poor welfare. *British veterinary journal*, 142(6), 524-526.
- Broom, D. M. (2011). Animal welfare: concepts, study methods and indicators. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 24(3), 306-321.
- Broom, D. M. (2013). *Sentience and animal welfare*. UK, Oxford: CABI International.
- Broom, D. M. (2016). Considering animals' feelings: Précis of Sentience and animal welfare. *Animal Sentience*, 1(5).
- Broom, D. M. y Johnson, K. G. (1993). *Stress and animal welfare*. London: Chapman y hall.
- Broom, D. M., Sena, H., y Moynihan, K. L. (2009). Pigs learn what a mirror image represents and use it to obtain information. *Animal Behaviour*, 78(5), 1037-1041.
- Broom, D.M. (2006). The evolution of morality. *Applied Animal Behaviour Science*, 100, 20-28.
- Broom, D.M. (2007). Cognitive ability and sentience: which aquatic animals should be protected? *Diseases of Aquatic Organisms*, 75, 99-108.
- Broom, D.M. (2019) Sentience. En Choe, J. C (Ed). *Encyclopedia of animal behavior*. UK: Academic Press, 131-134.
- Broome M.E. (1993) Integrative literature reviews for the development of concepts. En Rodgers B.L. y Knafl K.A. (Eds). *Concept Development in Nursing*. Filadelfia: W.B. Saunders Co.
- Browning, H., y Veit, W. (2020). Improving invertebrate welfare. *Animal sentience*, 5(29), 4.
- Brusca R. C; G. J. Brusca. (2005a) *Filo Moluscos*. Brusca R.C. y G.J. Brusca (Eds.) En *Zoología de Invertebrados*. España: McGraw Hill /Interamericana de España, S. A. (Traducción de la versión en inglés de 2003).
- Brusca R. C; G. J. Brusca. (2005b). Introducción. Brusca R.C. y G.J. Brusca (Eds.) En *Zoología de Invertebrados*. España: McGraw Hill /Interamericana de España, S. A.

- (Traducción de la versión en inglés de 2003).
- Brusca, R. C., y Brusca, G. J. (2007). La arquitectura animal y el concepto de organización. Brusca R.C. y G.J. Brusca (Eds.) En *Invertebrados*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Butler, A. B. y Hodos, W. (2005) *Comparative Vertebrate Neuroanatomy: Evolution and Adaptation*, USA: John Wiley y Sons, Inc.
- Buzo Zaragosa, D. y Noguera-Solano, R. (2015, 14 de octubre). Del pulpo en su genoma y de la pretendida superioridad humana. *Animal Político*. Recuperado de <https://www.animalpolitico.com/una-vida-examinada-reflexiones-bioeticas/del-pulpo-en-su-genoma-y-de-la-pretendida-superioridad-humana/>
- Cain, D.M., Khasabov S.G. y Simone D.A. (2001) Response properties of mechanoreceptors and nociceptors in mouse glabrous skin: an in vivo study. *Journal of neurophysiology*, 85(4), 1561-1574.
- Caporale, V., Alessandrini, B., Dalla Villa, P., y Del Papa, S. (2005). Global perspectives on animal welfare: Europe. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 24(2), 567-577.
- Carere, C., y Mather, J. (Eds.). (2019). *The welfare of invertebrate animals* (Vol. 18). Springer: Estados Unidos.
- Carranza-Almansa, J., Álvarez González, F., de Reyna, A., Luis, M., Bernstein, C., Cassini, M., Carlos Senar, J. (2010). *Etología. Introducción a la ciencia del comportamiento*. España: Universidad de Extremadura, Servicio de Publicaciones.
- Cejudo, R. (2019). Utilitarismo. *Télos. Universidad de Córdoba*, 23(1-2), 53-65.
- Chatterjee, N. y Sinha, S. (2007). Understanding the mind of a worm: hierarchical network structure underlying nervous system function in *C. elegans*. *Progress in brain research*, 168, 145-153.
- Cheong M.C , Artyukhin A.B., You Y.J., Avery L. (2015) An opioid-like system regulating feeding behavior in *C. elegans*. *eLife*, 4.
- Chung, J. S., Zmora, N., Katayama, H., y Tsutsui, N. (2010). Crustacean hyperglycemic hormone (CHH) neuropeptides family: functions, titer, and binding to target tissues. *General and comparative endocrinology*, 166(3), 447-454.
- Comisión Nacional Forestal (Conafor). (2009). Manejo de Vida Silvestre. Manual Técnico

- para Beneficiarios. 10-11.
- Cooke, S. J., Wilson, A. D., Elvidge, C. K., Lennox, R. J., Jepsen, N., Colotelo, A. H., y Brown, R. S. (2016). Ten practical realities for institutional animal care and use committees when evaluating protocols dealing with fish in the field. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 26(1), 123-133.
- Cooper, J. E. (2011). Anesthesia, analgesia, and euthanasia of invertebrates. *ILAR journal*, 52(2), 196-204.
- Cooper, J. E. (2011). Anesthesia, analgesia, and euthanasia of invertebrates. *ILAR journal*, 52(2), 196-204.
- Cooper, P. D., Dennis, S. R., Woodman, J. D., Cowlings, A. y Donnelly, C. (2010). Effect of opioid compounds on feeding and activity of the cockroach, *Periplaneta americana*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology y Pharmacology*, 151(3), 298-302.
- Corona-Lisboa, J. (2016). Investigación científica. A manera de reflexión. *MediSur*, 14(3), 243-244.
- Council, F. A. W. (1992). FAWC updates the five freedoms. *Vet. Rec.*, 131, 357.
- Cowan, T. (2012, septiembre 12). The animal welfare act: Background and selected legislation. *Congressional Research Service*.
- Crespi-Abril, A. C., y Rubilar Panasiuk, C. T. (2018). Ética e invertebrados: análisis de los casos de los cefalópodos y equinodermos. *Revista Latinoamericana de Estudios Críticos Animales*. Año V, Vol. I.
- Crook RJ, Walters ET. (2011) Nociceptive behavior and physiology of molluscs: animal welfare implications. *ILAR Journal*, 52: 185–195.
- Crook, R. J., Dickson, K., Hanlon, R. T. y Walters, E. T. (2014). Nociceptive sensitization reduces predation risk. *Current Biology*, 24, 1121-1125.
- Curzer, H. J., Wallace, M. C., Perry, G., Muhlberger, P. J. y Perry, D. (2013). The ethics of wildlife research: A nine R theory. *ilar Journal*, 54(1), 52-57.
- Damián, J. P., y Ungerfeld, R. (2013). Indicadores de bienestar animal en especies productivas: una revisión crítica. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 21(2), 103-113.
- Davies, R., Gagen, M. H., Bull, J. C., y Pope, E. C. (2019). Maze learning and memory in a

- decapod crustacean. *Biology letters*, 15(10).
- Davies, R., Gagen, M. H., Bull, J. C., y Pope, E. C. (2019). Maze learning and memory in a decapod crustacean. *Biology letters*, 15(10), 20190407.
- De Boo, J. y Hendriksen, C. (2005). Reduction strategies in animal research: a review of scientific approaches at the intra-experimental, supra-experimental and extra-experimental levels. *Alternatives to Laboratory Animals*, 33(4), 369-377.
- De Waal, F. (2016). *¿Tenemos suficiente inteligencia para entender la inteligencia de los animales?* España: Grupo Planeta.
- Delmas, A. (1986) *La anatomía Humana*. Barcelona: Paidotribo.
- Devineni, A. V., y Heberlein, U. (2013). The evolution of *Drosophila melanogaster* as a model for alcohol research. *Annual review of neuroscience*, 36, 121-138.
- Díaz-Abad, C. A. (2019). Del antropocentrismo al sensocentrismo: una evolución ética necesaria. *Universidad de La Habana*, (287), 363-381.
- Doke, S. K., y Dhawale, S. C. (2015). Alternatives to animal testing: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(3), 223-229.
- Dombrowski, D.S. (2011). Laws, rules, and regulating agencies for invertebrates. En Lewart, G.A. (Ed.) *Invertebrate medicine* (275-295). Estados Unidos: Blackwell Publishing.
- Dona, H. S. G., Solvi, C., Kowalewska, A., Mäkelä, K., MaBouDi, H., y Chittka, L. (2022). Do bumble bees play?. *Animal Behaviour*, 194, 239-251.
- Dores, R.M., Lecaude S., Bauer D. y Danielson, P.B. (2002) Analyzing the evolution of the opioid/orphanin gene family. *Mass Spectrom Reviews*, 21: 220–243.
- Dow, J.A. (2007). Model organisms and molecular genetics for endocrinology. *General and comparative endocrinology*, 153, 3-12.
- Dugatkin, L. A. (2013). The evolution of risk-taking. En *Cerebrum: the Dana forum on brain science*. Dana Foundation.
- Duque-Parra, J. E., Barco-Ríos, J., y Morales Parra, G. (2014). La disección In vivo (vivisección): Una visión histórica. *International Journal of Morphology*, 32(1), 101-105.
- Duval, F., González, F., y Rabia, H. (2010). Neurobiología del estrés. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 48(4), 307-318.
- Duve, H., Thorpe, A. y Tobe, S. S. (1991). Immunocytochemical mapping of neuronal

- pathways from brain to corpora cardiaca/corpora allata in the cockroach *Diploptera punctata* with antisera against Met-enkephalin-Arg6-Gly7-Leu8. *Cell and tissue research*, 263(2), 285-291.
- Edwards, C. (16 de agosto de 2022). *Fundamentos de etología* (Seminario) En curso Zooética y Ecoética. PUB-UNAM; CDMX.
- Eliezer, Y., Deshe, N., Hoch, L., Iwanir, S., Pritz, C. O. y Zaslaver, A. (2019). A memory circuit for coping with impending adversity. *Current Biology*, 29(10), 1573-1583.
- Elwood, R. W. (2019). Discrimination between nociceptive reflexes and more complex responses consistent with pain in crustaceans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374.
- Elwood, R.W. (2011) Pain and Suffering in Invertebrates? *ILAR Journal*, 52 (2), 175–184.
- Estrada-Cely, G. E., Sánchez-Castillo, V. y Gómez-Cano, C. A. (2018). Bioética y desarrollo sostenible: entre el biocentrismo y el antropocentrismo y su sesgo economicista. *Clío América*, 12(24), 219-231.
- Fernández, L. (2019). ¿Máquinas biotecnológicas o seres sintientes? Una aproximación antiespecista a la clonación de animales no humanos. *Revista de Bioética y Derecho*, (47), 141-157.
- Fernández-Álamo (2007). Introducción. En Álamo, M. A. F., y Rivas, G. (Eds.). *Niveles de organización* (17-30). Ciudad de México: Prensa de Ciencias, UNAM.
- Fernández-Álamo (2007). *Phylum* Molusca. En Álamo, M. A. F., y Rivas, G. (Eds.). *Niveles de organización* (254-273). Ciudad de México: Prensa de Ciencias, UNAM.
- Ferro, L. K. P., Bustos, A. V. G., y Mora, M. R. S. (2017). Caracterización fenotípica de la cepa N2 de *Caenorhabditis elegans* como un modelo en enfermedades neurodegenerativas. *Nova*, 15(28), 69-78.
- Fiorito, G., von Planta, C., y Scotto, P. (1990). Problem solving ability of *Octopus vulgaris* lamarek (Mollusca, Cephalopoda). *Behavioral and neural biology*, 53(2), 217-230.
- Fiorito, G., y Scotto, P. (1992). Observational learning in *Octopus vulgaris*. *Science*, 256(5056), 545-547.
- Francisconi, C.F. (2007). Eutanasia: una reflexión desde la mirada Bioética. *Revista Latinoamericana de Bioética*, 7(12), 110-115.
- Franco, N.H. (2013) Animal experiments in biomedical research: a historical perspective.

- Animals*; 3(1): 238-73.
- Frandsen, M.G. (2013). El hombre y el resto de los animales. *Tinkuy: Boletín de investigación y debate*, (20), 56-78.
- Fritsch, B. y Glover, J. (2007) Evolution of the Deuterostome Central Nervous System: An Intercalation of Developmental Patterning Processes with Cellular Specification Processes. En J. Kaas (Ed.) *Evolution of Nervous Systems* (1-24). UK: Ac. Press, Oxford.
- Fuentes-Paredes, F. D. M., Mendoza-Yanavilca, R. A., Rosales -Fernández, A. L., y Cisneros-Tarmeño, R. A. (2010). *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón*. Ministerio de salud instituto nacional de salud: Perú.
- Galarsi, M. F., Medina, A., Ledezma, C., y Zanin, L. (2011). Comportamiento, historia y evolución. *Fundamentos en humanidades*, 12(24), 89-123.
- Garcés, L. F., Giraldo, C. (2012). Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. *Revista lasallista de investigación*, 9(1), 159-166.
- Garrido, R. J. H. (2010). Importancia de la distinción cartesiana entre el hombre y los animales. *Ingenium: Revista electrónica de pensamiento moderno y metodología en historia de las ideas*, (3), 48-59.
- Gibbons, M., Versace, E., Crump, A., Baran, B., y Chittka, L. (2022). Motivational trade-offs in bumblebees. *bioRxiv*.
- Giménez-Candela, M. (2020). *Transición animal en España*. (Colección Animales y Derecho ed.) (Colección Animales y Derecho). España: Tirant lo Blanch.
- Godfrey-Smith, P. (2017) Otras mentes. *El pulpo, el mar y los orígenes profundos de la consciencia*. Madrid: Taurus.
- Gómez, J.C. y Colmenares, F. (2010). La ontogenia del comportamiento y sus mecanismos. En Carranza, J. (Ed). *Etología. Introducción a la ciencia del comportamiento* (93-117). España: Universidad de Extremadura, Servicio de Publicaciones.
- Gómez-Laplaza, L.M., y Gerlai, R. (2016). Discrimination of large quantities: Weber's law and short-term memory in angelfish (Pterophthalmus scalare). *Animal Behaviour* 112:29–37.
- Gómez-Pineda, F. H. (2014). *¿Qué es la bioética? De vuelta a la división de la vida humana*

- en vida/bíos y vida/zoé*. Colombia: Universidad Libre Seccional Cali.
- González, B. G., y Escobar, A. (2006). Estrés y sistema inmune. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 7(1), 30-38.
- Gravato-Nobre, M.J. y Hodgkin J. (2005). *Caenorhabditis elegans* as a model for innate immunity to pathogens. *Cell Microbiology*, 7, 741-751.
- Griffin, D. R. (1981) *The question of animal awareness: Evolutionary continuity of mental experience*. New York: Rockefeller University Press.
- Gruen, L. (2004). Los animales. En Singer, P (Ed). *Compendio de ética* (369-382). Madrid: Alianza.
- Guerrero-Arenas, R., y González-Rodríguez, K. A. (2012). Algunas consideraciones sobre el origen y evolución de los cordados. *Ciencia ergo sum*, 19(2), 172-178.
- Guimarães, M. V., Freire, J. E. D. C. y Menezes, L. M. B. D. (2016). Utilización de animales en la investigación: breve revisión de la legislación en Brasil. *Revista Bioética*, 24(2), 217-224.
- Guzmán-Silva, A. y García-Sáinz, J. (2018). Receptores acoplados a proteínas G y sus múltiples facetas. *Mens. Bioquim*, 42, 118-129.
- Harrison, R. (1964). *Animal machines: the new factory farming industry*. CABI: Estados Unidos.
- Henao-Villegas, S. (2017). Eutanasia en animales de compañía Dilemas, encuentros y desencuentros. *Revista Colombiana De Bioética*, 11(3), 74–108.
- Hernández, M. M. C. (2010). Autonomía y emocionalidad en el agente moral. *Factótum:Revista de Filosofía*, 7, 76-85.
- Hernández, R. I. M. (2014). Métodos alternativos en toxicología. *Revista CENIC: Ciencias Biológicas*, 45(1), 11-21.
- Hernández, Z. T. (2014). *Introducción a la ética*. México: Grupo Editorial Patria.
- Hickman, Jr., C. P., Roberts, L. S., Larson, A., L'anson, H., Einsenhour, D. (2014a). Principios del desarrollo. En Hickman, Jr., C. P., Roberts, L. S., Larson, A., L'anson, H., Einsenhour, D. (Eds). *Zoología. Principios Integrales* (158-187). España: McGrawHill.
- Hilliard, M. A., Apicella, A. J., Kerr, R., Suzuki, H., Bazzicalupo, P., y Schafer, W. R. (2005). In vivo imaging of *C. elegans* ASH neurons: cellular response and adaptation

- to chemical repellents. *The EMBO journal*, 24(1), 63–72.
- Hobert, O. (2003). Behavioral plasticity in *C. elegans*: paradigms, circuits, genes. *Journal of neurobiology*, 54(1), 203-223.
- Horta, O. (2011). La argumentación de Singer en Liberación animal: concepciones normativas, interés en vivir y agregacionismo. *Dianoia*, 56(67), 65-85.
- Horta, O. (2012). Tomándonos en serio la consideración moral de los animales: más allá del especismo y el ecologismo. *Animales no humanos entre animales humanos*, 191-226.
- Horta, O. (2020). ¿Qué es el especismo? *Devenires*, (41), 163-198.
- Hough, A. R., Case, J., y Boal, J. G. (2016). Learned control of body patterning in cuttlefish *Sepia officinalis* (Cephalopoda). *Journal of Molluscan Studies*, 82(3), 427-431.
- Hughes B.O. (1982) The historical and ethical background of animal welfare. *How well do our animals fare?*, 1-9.
- Hughes, B. O. y Duncan, I. J. H. 1988. Behavioural needs: can they be explained in 712 terms of motivational models? *Applied Animal Behaviour Science*, 20: 352-355.
- Hwang RY, Zhong L, Xu Y, Johnson T, Zhang F, Deisseroth K, Tracey WD. (2007). Nociceptive neurons protect *Drosophila* larvae from parasitoid wasps. *Current Biology*, 17, 2105–2116.
- Ide, S., Kunitomo, H., Iino, Y. e Ikeda, K. (2022). Caenorhabditis Elegans Exhibits Morphine Addiction-like Behavior via the Opioid-like Receptor NPR-17. *Frontiers in Pharmacology*, 12.
- Ikeda, Y. (2009). A perspective on the study of cognition and sociality of cephalopod mollusks, a group of intelligent marine invertebrates. *Japanese Psychological Research*, 51(3), 146-153.
- John, E. R., Chesler, P., Bartlett, F., y Victor, I. (1968). Observation learning in cats. *Science*, 159(3822), 1489-1491.
- Jones, T. C., Akoury, T. S., Hauser, C. K., Neblett, M. F., Linville, B. J., Edge, A. A., y Weber, N. O. (2011). Octopamine and serotonin have opposite effects on antipredator behavior in the orb-weaving spider, *Larinioides cornutus*. *Journal of comparative Physiology A*, 197(8), 819-825.
- Jordt SE, Julius D. (2002) Molecular basis for species-specific sensitivity to “hot” chili peppers. *Cell* 108: 421–430.

- Julius, D., y Basbaum, A. I. (2001). Molecular mechanisms of nociception. *Nature*, 413(6852), 203-210.
- Kanh, S. y Varas, M. (2012) Normas de bienestar animal de la OIE en el marco de una política de comercio multilateral. *Servicio de comercio internacional de la OIE*.
- Kaplan, J. M. y Horvitz, H. R. (1993). A dual mechanosensory and chemosensory neuron in *Caenorhabditis elegans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(6), 2227-2231.
- Katz, M. y Shaham, S. (2019). Learning and Memory: Mind over Matter in *C. elegans*. *Current Biology*, 29(10), 365-367.
- Kennedy, C. H. (1927). Some Non-Nervous Factors that Condition the Sensitivity of Insects to Moisture, Temperature, Light and Odors. *Annals of the Entomological Society of America*, 20(1), 87-106.
- Klein, C., y Barron, A. B. (2016). Insect consciousness: Commitments, conflicts and consequences. *Animal Sentience*, 1(9), 21.
- Kohlmaier, A., Edgar, B.A. (2008). Proliferative control in *Drosophila* stem cells. *Current Opinion Cell Biology*, 20:699-706.
- Koyyada, R., Latchooman, N., Jonaitis, J., Ayoub, S. S., Corcoran, O., y Casalotti, S. O. (2018). Naltrexone reverses ethanol preference and protein kinase C activation in *Drosophila melanogaster*. *Frontiers in physiology*, 9, 175.
- Kralj-Fišer, S., y Gregorič, M. (2019). Spider welfare. En Carere y Mather (Eds.). *The Welfare of Invertebrate Animals* (105-122). Suiza: Springer, Cham.
- Kuwahara, S. S. (2010). Functions of the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) and GLP regulated studies. *Journal of GXP Compliance*, 14(4), 34-40.
- Larson, A. (2022) Bees aren't fish, but it's good that a California court thinks they are. NBC News. *Health y technology*. Consultado el 06 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.nbcnews.com/think/opinion/california-court-ruling-bees-are-fish-bad-logic-good-humans-rcna32971>.
- Leca, A. (2011). El puesto del hombre en la naturaleza: el problema del antropocentrismo en Bioética animal: antropocentrismo y otras reflexiones. *Revista Praxis*, (66), 27-44.
- León, D. A. (2006). ¿Es explicable la conciencia sin emoción?: una aproximación biológico-afectiva a la experiencia consciente. *Revista latinoamericana de Psicología*, 38(2),

361-381.

- León, D.A. (2012) Afectividad y conciencia: la experiencia subjetiva de los valores biológicos. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 3(7), 108-114.
- León-Ólea, M. (1993). Los péptidos opioides y la filogenia de la nocicepción. *Ciencias*, 31(33), 8.
- Lewbart, G. A. (Ed.). (2005). *Invertebrate medicine*. John Wiley y Sons: Reino Unido.
- Leyton, F. (2009). Ética medio ambiental: una revisión de la ética biocentrista. *Revista Bioética y Derecho*, 16, 40.
- López, J. D. C., Martín, D. L., García, E. L., y Barreno, P. G. (2008). Diseño de modelos experimentales en investigación quirúrgica. *Actas Urológicas Españolas*, 32(1), 27-40.
- Low, P., Panksepp, J., Reiss, D., Edelman, D., Swinderen, B., y Koch, C. (2012). Declaración de Cambridge sobre la Conciencia.
- Maldonado-Villamizar, J. (2016). Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. *Avances en Biomedicina*, 5(3), 173-177.
- Manrique de Lara- Ramírez, A., Medina Arellano, M. J., Vanda Cantón, B. (2019) *Ecoética y ambiente. Enseñanza Transversal en Bioética y Bioderecho: Cuadernillos de Casos*. México: Instituto de investigaciones jurídicas, UNAM. Recuperado de: <http://ru.juridicas.unam.mx/xmlui/handle/123456789/57334>
- Marcos, J. L., Ferrándiz, P., y Redondo, J. (2003). Aprendizaje humano y aprendizaje animal: ¿una o dos psicologías del aprendizaje? *Revista de Psicología General y Aplicada*, 56 (1), 45-49.
- Martinez-Hidalgo, M.P.V (2021). ¿Existen alternativas a los experimentos con animales? *Revista de Bioética y Derecho*, (51), 81-97.
- Martínez-Hidalgo, M.P.V. (2007). Alternativas a la experimentación animal en toxicología: situación actual. *Acta bioethica*, 13(1), 41-52.
- Mashour, G. A., y Alkire, M. T. (2016). La evolución de la conciencia: filogenia, ontogenia y su surgimiento a partir de la anestesia general. *Ludus Vitalis*, 21(40), 53-77.
- Mather, J. A. y Dickel, L. (2017). Cephalopod complex cognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 16, 131–137.
- McNally, G. P. y Akil, H. (2002). Role of corticotropin-releasing hormone in the amygdala

- and bed nucleus of the stria terminalis in the behavioral, pain modulatory, and endocrine consequences of opiate withdrawal. *Neuroscience*, 112(3), 605-617.
- Mellor, D. J., y Webster, J. R. (2014). Development of animal welfare understanding drives change in minimum welfare standards. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 33(1), 121-130.
- Midgley, M. (1998). *Animals and Why They Matter*. Estados Unidos: University of Georgia Press.
- Mills, D.S. Sentience. (2010) En Marchant-Ford, J.N., McGreevy, P.D., Morton, D.B., Nicol, C.J., Phillips, C.J.C. (Eds.). *The encyclopedia of applied animal behaviour and welfare*. Wallingford: Cabi Publishing.
- Mohammadi, A., Byrne Rodgers, J., Kotera, I., y Ryu, W. S. (2013). Behavioral response of *Caenorhabditis elegans* to localized thermal stimuli. *BMC neuroscience*, 14(1), 1-12.
- Montenegro, J (2020). ¿Qué es la zooética? *Revista Virtual Reflexiones Filosóficas*, (1): 258-266.
- Moreno, C., y Prada, D. M. (2004). Fisiopatología del dolor clínico. *Guía neurológica*, 3, 9-21.
- Morin, A. (2006). Levels of consciousness and self-awareness: A comparison and integration of various neurocognitive views. *Consciousness and cognition*, 15(2), 358-371.
- Muñoz, E. J. F. (2010). Péptidos opioides endógenos, dolor y adicción. *Synapsis*, 3(1), 33-39.
- Muth, F., Papaj, D. R., y Leonard, A. S. (2015). Colour learning when foraging for nectar and pollen: bees learn two colours at once. *Biology letters*, 11(9).
- Oliveira, E. M., y Goldim, J. R. (2014). Legislación de protección animal para fines científicos y la no inclusión de los invertebrados—análisis bioética. *Revista Bioética*, 22, 1.
- Ortiz-Millán, G. (2016). Sobre la distinción entre ética y moral. *Isonomía*, (45), 113-139.
- Otero-Moreno, D., Peña-Rangel, M. T., y Riesgo-Escovar, J. R. (2016). Crecimiento y Metabolismo: La regulación y la vía de la Insulina desde la Mosca de la Fruta, *Drosophila melanogaster*. TIP. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 19(2), 116-126.
- Pardo-Caballos, A. (2005). Ética de la experimentación animal. directrices legales y éticas

- contemporáneas. *Cuadernos de Bioética*, 16 (3),393-417.
- Passantino, A., Elwood, R. W., y Coluccio, P. (2021). Why protect decapod crustaceans used as models in biomedical research and in ecotoxicology? Ethical and legislative considerations. *Animals*, 11(1), 73.
- Pereira, R. R. (2021). Virtue Ethics and the Trilemma Facing Sensocentrism: Questioning Impartiality in Environmental Ethics. *Environmental Ethics*, 43(2), 165-184.
- Pérez, G. (2007). Chordata. En Rivas, G., y Fernández-Álamo, M. (Eds.). *Niveles de organización* (332-369). Ciudad de México, Prensa Ciencias, UNAM.
- Pérez-Acosta A. M., Benjumea S. y Navarro J. (2002). Autodiscriminación condicional: la autoconciencia desde un enfoque conductista. *Revista Colombiana de Psicología*, 11, 71-80.
- Pizzi R. (2006). Spiders. En Lewbart GA (Ed.). *Invertebrate Medicine* (143-168). Estados Unidos: Blackwell Publishing.
- Poirier, J. (2004). *El sistema nervioso*. México: Siglo XXI.
https://books.google.com.mx/books?hl=esylr=yid=dTtNHtuuhhgCyoifndyypg=PA15ydq=El+sistema+nervioso+Jacques+Poirieryots=XshuqlG-Ahysig=uzOOQY8cI-DUPKpahW9jK_KFhk4yredir_esc=y#v=onepageyq=El%20sistema%20nervioso%20Jacques%20Poirieryf=false
- Pollo, S., y Vitale, A. (2019). Invertebrates and humans: science, ethics, and policy. En Carere y Mather (Eds.). *The Welfare of Invertebrate Animals* (7-22). Suiza: Springer, Cham.
- Popescu, G. (2014). Human behavior, from psychology to a transdisciplinary insight. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 128, 442-446.
- Posner, R. (2004). Animal Rights: Legal, Philosophical and Pragmatical Perspectives. En Cass Sunstein y Martha Nussbaum (Eds.). *Animal Rights: Current Debates and New Directions* (51-77). Oxford: Oxford University Press.
- Preece, R. (2011) The history of animal ethics in western culture. En Blazina, C., Boyra, G., Shen-Miller, D., (Eds.). *The Psychology of the Human-Animal Bond: A Resource for Clinicians and Researchers* (45-62) Nueva York: Springer.
- Puebla-Díaz, F. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*, 28(3), 33-37.

- Punzo, F. (1997). Leg autotomy and avoidance behavior in response to a predator in the wolf spider, *Schizocosa avida* (Araneae, Lycosidae). *Journal of Arachnology*, 202-205.
- Quijano, M. (2009). La conciencia. *Revista de Facultad de Medicina UNAM*, 52(6), 241-243.
- Rachinger-Adam B., Conzen, P., Azad, S.C. (2011) Pharmacology of peripheral opioid receptors. *Current Opinion Anesthesiology*, 24, 408–413.
- Ramírez, N. M. (2011). ¿Qué es la bioética y para qué sirve? Un intento de pedagogía callejera. *Revista colombiana de bioética*, 6(2), 110-117.
- Ramos, R. y Rochín-Mozqueda, J.A. (2018) La investigación experimental en animales y bioética. En Mayorga, C., Patiño, I. (Ed) *Bioética, entre la cosificación y el respeto* (59-77). México: Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Sociales y Humanidades.
- Reich, W. T. (1978). Introduction. En Reich, W.T. (Ed.). *Encyclopedia of Bioethics*. New York: The Free Press.
- Reyes-Fuentes, A. y Chavarría-Olarte, M. E. (1990). La experimentación en animales y su repercusión en la salud. *Gaceta Médica de México*, 1(2).
- Reyes-Lobos, M. M. (2019). Biocentrismo, o el valor en una ética del respeto a la naturaleza. *Investigación Joven*, 6 (1). Pp. 11-17.
- Rivadulla, A. (2012). La teleología en física. *Diálogo filosófico*, 28(83), 33-52.
- Rivero-Weber, P, Pérez-Tamayo R. (2006) Ética y Bioética. *Nexos*, 23-7. Recuperado de: <http://isegoria.revistas.csic.es/index.php/isegoria/article/view/553/554>
- Rivero-Weber, P. (2018). *Zooética: una mirada filosófica a los animales*. Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica.
- Roa-Castellanos, R.A. (2009) Reflexión general en torno a la bioética clínica animal y presentación del término zooética. *Revista de Medicina Veterinaria*, 17, 99-106.
- Rodríguez de Romo, A. C. (2001) El juego experimental de Claude Bernard. *Elementos*, 42:29-32.
- Roex, J., y Miele, M. (2005). Farm animal welfare concerns. *Consumers, Retailers and Producers*. Cardiff: School of City and Regional Planning, Cardiff University. Welfare Quality Reports.
- Romera, E., Perena, M. J., Perena, M. F., y Rodrigo, M. D. (2000). Neurofisiología del dolor.

- Rev. Soc. Esp. Dolor*, 7(Supl II), 11-17.
- Romero-Figueroa, B. P., Gutiérrez-Figueroa, M. F., y del Consuelo Figueroa-García, M. (2017). Ethics and the use of animals in experimentation. *Revista del Hospital Juárez de México*, 84(2), 60-62
- Romero-Peñuela, M. H., Uribe-Velásquez, L. F., y Sánchez Valencia, J. A. (2011). Biomarcadores de estrés como indicadores de bienestar animal en ganado de carne: stress biomarkers as indicators of animal welfare in cattle beef farming. *Biosalud*, 10(1), 71-87.
- Rozo, J. (2007). El problema de la conciencia. El aporte de una visión estratégica en el siglo XXI". *Avances en Psicología Latinoamericana*, 25(2), 163-178.
- Russell, W. M. S. y Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. Methuen: Londres.
- Ryder, R. (1998). Speciesism. En Bekoff, M. y Meaney, C. (Eds.). *Encyclopedia of Animal Rights and Animal Welfare*. Chicago: Fitzroy Dearborn Publishers.
- Ryder, R. (2010) Speciesism Again: The Original Leaflet. *Critical Society*, 2, 1-2.
- SAGARPA, NORMA Oficial Mexicana NOM-033-SAG/ZOO-2014, Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de agosto de 2015. Recuperado de https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5405210yfecha=26/08/2015#gsc.tab=0
- SAGARPA. (1999). NOM-062-ZOO-1999, Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 22 de agosto de 2001. Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- Salazar Ortiz, V. H., Gensollen Mendoza, M., y Reyes Ruíz, S. (2020). Ética ambiental y política pública. En UNAM y Asociación Mexicana de Ciencias para el Desarrollo Regional A.C (Eds.). *Factores críticos y estratégicos en la interacción territorial desafíos actuales y escenarios futuros*. Ciudad de México: Instituto de Investigaciones Económicas.
- Salazar, J. I. C., García, B. A. B. (2021). La fauna silvestre en los discursos de la Ley General

- de Vida Silvestre, su reglamento y de los inspectores ambientales de México. *Nósis: Revista de Ciencias Sociales*, 30(60), 104-125.
- Salzet, M. y Stefano, G.B. (1997) Invertebrate proenkephalin: opioid binding sites in leech ganglia and immunocytes. *Brain Res*, 768, 224–232.
- Santoro, C., Hall, L.M., Zukin, R.S., 2000. Characterization of two classes of opioid binding sites in *Drosophila melanogaster* head membranes. *Journal of Neurochemistry*, 54, 164–170.
- Sass, H. M. (2007). Fritz Jahr's 1927 concept of bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 17(4), 279-295.
- Searle, J.R (2000) La consciencia. *Annual Review of Neuroscience*. 23, 557-578.
- Sepúlveda, C. P. (2016). Estatuto jurídico de los animales en la Constitución y leyes comparadas: breve recopilación del caso latinoamericano. *Derecho y Humanidades*, (27), 95-118.
- Serena, O. C. (2012). La relevancia de ser un sujeto moral: comentario al artículo de Mark Rowlands "¿Pueden los animales ser morales?". *Dilemata*, (9), 75-82.
- Sherwin, C. (2001) Can invertebrates suffer? or, how robust is argument-by-analogy? *Animal Welfare*, 10, 103-18.
- Sherwood, N.M., Tello, J.A. y Roch, G.J. (2006). Neuroendocrinology of protochordates: Insights from *Ciona* genomics. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular y Integrative Physiology*, 144, 254-271.
- Silva, J. M. (2009) Da descoberta da circulação sanguínea aos primeiros factos hemorreológicos. *Rev. Port. Cardiol.*, 28(11), 1245-68.
- Smith, E.S.J. y Lewin, G.R. (2009) Nociceptors: a phylogenetic view. *Journal of Comparative Physiology A*, 195(1), 089-106.
- Sneddon, L. U. (2015). Pain in aquatic animals. *The Journal of experimental biology*, 218(7), 967-976.
- Sneddon, L. U. (2017). Comparative physiology of nociception and pain. *Physiology*, 33, 63-73.
- Sneddon, L.U. (2012) Clinical anaesthesia and analgesia in fish. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21, 32–43.
- Snyder, S.H. y Pasternak, G.W. (2003) Historical review: Opioid receptors. *Trends*

- Pharmacology Science*, 24, 198-205.
- Sotomayor, M.A. (2009). Utilización de animales en investigación. *Programa Fondecyt de CONICYT. Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal*. Chile: Andros Impresores.
- Srinivasan, M. V. (2010). Honey bees as a model for vision, perception, and cognition. *Annual Review of Entomology*, 55, 267–84.
- Strech, D., y Dirnagl, U. (2019). 3Rs missing: animal research without scientific value is unethical. *BMJ Open Science*, 3(1).
- Suárez, F. C. (2011). Bioética animal: antropocentrismo y otras reflexiones. *Revista Praxis*, (66), 27-44.
- Taylor, K. y Alvarez, L. R. (2019). An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *Alternatives to Laboratory Animals*, 47(5-6), 196-213.
- Taylor, P. W. (1986) Competing claims and priority principles. En Taylor (Ed). *Respect for Nature. A Theory of Environmental Ethics* (263-306). Estados Unidos: Princeton University Press.
- Taylor, P.W. (2005). La ética del respeto a la naturaleza. *Cuadernos de Crítica*, 52, 9-46.
- Téllez-Ballesteros, E. E. y Vanda-Cantón, B. (2021). Las tres Ces como ampliación de las tres Erres para una praxis en la investigación biomédica. *Revista de Bioética y Derecho*, (51), 123-139.
- Toca, C. (2011). Las versiones del desarrollo sostenible. *Sociedad e Cultura*, 14(1), 10-5216.
- Tracey Jr, W. D., Wilson, R. I., Laurent, G., y Benzer, S. (2003). Painless, a *Drosophila* gene essential for nociception. *Cell*, 113(2), 261-273.
- Tracey Jr., W. D. (2017). Nociception. *Current Biology*, 27, 123–138.
- Trevizo, A. V. (2016). Lizbeth Sagols. La ética ante la crisis ecológica. *Revista de filosofía*, 72, 248-250.
- Tye, M. (2016): Are insects sentient? *Animal Sentience*, 111.
- Ubilla, M. J., Poblete, E., y Goich, M. (2015). Animales de laboratorio y bienestar animal: ¿Son estos conceptos compatibles? *Contribuciones científicas y tecnológicas*, 139, 46-58.
- Ugawa, S., Ueda, T., Ishida, Y., Nishigaki, M., Shibata, Y., Shimada, S. (2002) Amiloride-blockable acid-sensing ion channels are leading acid sensors expressed in human

- nociceptors. *The Journal of clinical investigation*, 110(8), 1185-1190.
- Uriarte, A. F. N. Consideraciones éticas sobre el uso de animales no humanos en experimentación (2011). Las tres erres como base para la regulación de la experimentación animal. *Experimentación con animales no tradicionales en Uruguay*, 10.
- Valdés, M.M. (2005) Presentación. En Taylor, P.W. (Ed). *La ética del respeto a la naturaleza* (5-7). Ciudad de México: Instituto de Investigaciones Filosóficas, UNAM.
- Vázquez, R., y Valencia, Á. (2016). La creciente importancia de los debates antiespecistas en la teoría política contemporánea: del bienestarismo al abolicionismo. *Revista Española de Ciencia Política*, (42), 147.
- Verlinden, H., Vleugels, R., Marchal, E., Badisco, L., Pflüger, H. J., Blenau, W., y Broeck, J. V. (2010). The role of octopamine in locusts and other arthropods. *Journal of insect physiology*, 56(8), 854-867.
- Vílchez, Y. (2012). Ética y moral: Una mirada desde la gerencia pública. *Revista de Formación Gerencial*, 11(2), 232-247.
- Villarejo-Díaz, M., Murillo-Zaragoza, J. R. y Alvarado-Hernández, H. (2000). Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides. *Educación e investigación clínica*, 1(2), 106-137.
- Vinardell Martínez-Hidalgo, M. P. (2021). ¿Existen alternativas a los experimentos con animales?. *Revista de Bioética y Derecho*, (51), 81-97.
- von Frisch, K. (1967). *The dance language and orientation of bees*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Walters, E.T., Bodnarova, M., Billy, A.J., Dulin, M.F., Diaz-Rios, M., Miller, M.W., Moroz, L.L. (2004). Somatotopic organization and functional properties of mechanosensory neurons expressing sensorin-A mRNA in *Aplysia californica*. *Journal of Comparative Neurology*, 471, 219-240.
- Wang, X., Li, G., Liu, J., Liu, J., y Xu, X. S. (2016). TMC-1 mediates alkaline sensation in *C. elegans* through nociceptive neurons. *Neuron*, 91(1), 146-154.
- Watanabe, H., Hoang, V.T., Mattner, R., Holstein, T.W. (2009). Immortality and the base of multicellular life: Lessons from cnidarian stem cells. *Seminars in cell y developmental biology*, 20,1114-1125.

- Webster, S. (1996). Measurement of crustacean hyperglycaemic hormone levels in the edible crab *Cancer pagurus* during emersion stress. *The Journal of experimental biology*, 199(7), 1579-1585.
- Whittemore, R., y Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of advanced nursing*, 52(5), 546-553.
- Widmer, A. (2005) Spider peripheral mechanosensory neurons are directly innervated and modulated by octopaminergic efferents. *Journal of Neuroscience*, 25,1588–1598.
- Wilson-Sanders, S. E. (2011). Invertebrate models for biomedical research, testing, and education. *ILAR journal*, 52(2), 126-152.
- Wittenburg, N y Baumeister, R. (1999) Thermal avoidance in *Caenorhabditis elegans*: an approach to the study of nociception. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(18), 10477-10482.
- Yoshida, I., Moto, K., Sakurai, S., y Iwami, M. (1998). A novel member of the bombyxin gene family: Structure and expression of bombyxin G1 gene, an insulin-related peptide gene of the silkworm *Bombyx mori*. *Development genes and evolution*, 208(7), 407-410.
- Young, J. Z. (1963). The number and sizes of nerve cells in Octopus. *Journal of zoology*. 140, 229–254.
- Zumalabe, J. M., y González, A. (2005). Una aproximación histórico-conceptual a la neurociencia de IP Pavlov. *Boletín de psicología*, 83, 45-67.