



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
HUMANIDADES EN SALUD, BIOÉTICA

CUESTIONAMIENTOS ÉTICOS DEL USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN
EN MÉXICO: ALTERNATIVAS Y PROPUESTAS

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA
ANAYÁNTZIN PAULINA HEREDIA ANTÚNEZ

TUTORA PRINCIPAL
DRA. BEATRIZ VANDA CANTÓN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMITÉ TUTOR:
DR. PATRICIO SANTILLÁN DOHERTY
FACULTAD DE MEDICINA
DR. JORGE ENRIQUE LINARES SALGADO
FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., SEPTIEMBRE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

Al Dr. Patricio Santillán Doherty, por el apoyo y mostrarme el camino para una efectiva aplicación de la bioética. Me hizo comprender que la bioética es una ética práctica que debe trascender el discurso e integrarse en una actitud hacia la vida.

A la Dra. Beatriz Vanda por compartir la vocación, pero también por hacer crecer en mi la pasión, el cuidado y respeto de otras formas de vida más allá de la aplicación de la medicina. Su apoyo y confianza en mi trabajo fueron un invaluable para terminar este trabajo.

Al Dr. Jorge Linares, por sus aportaciones y darme una perspectiva práctica de la ética.

A la Dra. Elizabeth Téllez por su consejos y aportes al desarrollo de esta tesis. Por encima de todo, tu disponibilidad y paciencia para escucharme y motivarme.

A la Dra. Jennifer Hincapie por sus enseñanzas y apoyo para culminar este proyecto.

Al Dr. Jorge Alberto Álvarez y a la Dra. Lizbeth Sagols, miembros de mi jurado.

Al Dr. Rafael Hernández, siempre le agradeceré el haberme enseñado el maravilloso mundo de los roedores y que la investigación implica una gran responsabilidad.

Agradezco a todos los investigadores que me apoyaron amablemente respondiendo las encuestas y también agradezco las largas pláticas que tuvimos en torno al funcionamiento de los CICUALES en cada una de sus instituciones.

A todos los amigos que hice durante todos estos años dentro del programa: Vinicio Rodríguez, Elisa Calleja, Luis Juárez, Itza Patiño y Brenda Jácome.

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, al Programa de Posgrado de Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud y al ahora Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías.

Dedicatoria

Esta tesis está dedicada a todos los animales no humanos que siguen siendo utilizados con fines de investigación y docencia.

Resumen

La propuesta ética más aceptada sobre la mitigación del daño a los animales en la investigación biomédica es conocida como las tres erres (3R's), presentada a fines de la década de 1950 por Russell y Burch, que se refieren al reemplazo, reducción y refinamiento. El objetivo de nuestro estudio fue conocer los criterios éticos y regulatorios que los investigadores consideran cuando elaboran sus protocolos de investigación animal, así como de los miembros de los comités de ética que evalúan y aprueban estos protocolos en México. Encuestamos a 179 investigadores y miembros de comités de ética para explorar sus conocimientos, actitudes y prácticas hacia el uso de animales en la investigación basada en la propuesta de las 3R's. De las respuestas obtenidas (n=179), se encontró que el concepto 3R's es conocido y aparentemente los principios de reducción y refinamiento se aplican adecuadamente, sin embargo, todavía hay resistencia a implementar la sustitución de métodos en investigación, constatación y docencia (65,7%). El 19% de los investigadores informaron que sus instituciones aún no cuentan con un Comité de Cuidado y Uso de Animales (CICUAL). Por otro lado, alrededor del 80% conoce generalidades de los reglamentos y normativa internacional que incluyen las buenas prácticas de manejo y uso de animales con fines de investigación. El conocimiento y aplicación de las 3R's por parte de investigadores y miembros del CICUAL puede jugar un papel fundamental en la investigación animal, contribuyendo a fortalecer la actitud y práctica hacia el uso de animales a través de su implementación basada en consideraciones éticas.

Palabras clave: comité de ética animal; experimentación con animales; investigación con animales; revisión ética; regulación de la investigación.

Abstract

The most widely accepted ethical proposal on the mitigation of damage to animals in biomedical research is what is known as the three R's (3R's), presented at the end of the 50's by Russell and Burch and which refer to the replacement, reduction, and refinement. The objective of our study was to know the ethical and regulatory criteria that researchers consider when developing their research protocols with animals, as well as the members of the ethics committees to evaluate and approve said protocols in Mexico through surveys. From the answers obtained (n=179), it was found that the concept of the 3R's is known and apparently the principles of reduction and refinement are applied adequately, however, there is still resistance to use replacement methods in research, verification, and teaching. (65.7%). Regarding the CICUALES, we found that there are still institutions that have not integrated them (19%), however, those that do have these committees do not seem to have uniform operating criteria. Regarding regulations, more than 80% know the official Mexican standard, being the most extensive and important document on the use of animals for research. The knowledge and application of the 3R's by researchers and members of CICUAL can play a fundamental role in animal research, contributing to strengthen the attitude and practice towards the use of animals through its implementation based on ethical considerations.

Keywords: animal ethics committee; animal experimentation; animal research; ethics review; research regulations.

ÍNDICE

Contenido

INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	9
Antecedentes.....	9
Desarrollo de la experimentación animal.....	9
Consideraciones éticas del uso de animales en experimentación	10
Principios éticos en experimentación animal	11
Comités de ética en investigación con animales	14
Planteamiento del problema	16
Justificación	16
Pregunta de investigación	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos.....	17
Metodología	18
Características del estudio.....	18
Análisis de los datos.	19
Declaración de aprobación ética.....	19
Resultados	20
Tipos de investigaciones que se desarrollan con animales.....	22
Alternativas al uso de especies de laboratorio tradicionales.	23
Actitud ética hacia las especies animales utilizadas en la investigación.	24
Aplicación de las 3R's.....	25
Sobre la operatividad del CICUAL.	27
Regulación.....	28
Principales aspectos considerados en la elaboración y aprobación de protocolos de investigación con animales.	28
Discusión.....	30
Conclusiones.....	37
Referencias	38
Cuestionario aplicado a los participantes de este trabajo Cuestionario único para investigadores y miembros de comités para el cuidado y uso de animales de laboratorio (CICUALES)	45
Propuesta de Guía para la Conformación y el Funcionamiento de los CICUALES en México (numeración independiente).....	56

Cuestionamientos éticos del uso de animales en investigación (en México): alternativas y propuestas.

LNEA DE INVESTIGACIÓN DENTRO DEL PROGRAMA: Zooética (Bioética y animales).

INTRODUCCIÓN

La investigación con animales ha sido crucial para entender los procesos biológicos, los mecanismos de las enfermedades, desarrollar y probar vacunas, así como para buscar, más y mejores tratamientos en beneficio del ser humano y de otras especies animales (Baumans, 2004; Robinson et al, 2019). De acuerdo con datos de la Unión Europea, en 2019 se utilizaron poco más de 11.6 millones de animales para estos fines por otra parte, en los Estados Unidos de América, el número de animales utilizados en 2019 fue aproximadamente de 800,000 (incremento de 2.2% con respecto al 2018¹), sin embargo, estas cifras son subestimaciones debido a que no incluye ratones, ratas, peces, ni aves² (USDA APHIS | Animal Welfare Act, s. f.; How many animals are used in research?, s. f.)².

En 2019, más de dos tercios de los animales que se emplearon fueron utilizados en investigación básica (el 45%) y aplicada (27%), mientras que menos de una cuarta parte de los animales (17%) fueron usados en ensayos de fármacos y otras sustancias químicas para cumplir con los requisitos normativos. Otros modelos/formas de uso de los animales incluyen la producción rutinaria de agentes biológicos como vacunas, la enseñanza y la investigación en áreas forenses (EU-Wide Animal Research Statistics, 2019, s. f.).

En general, es complicado obtener una cifra precisa del número de animales que son utilizados en los procedimientos de investigación realizados en el mundo, debido a que no todos los países recopilan e informan estos datos y algunos otros no los registran en absoluto (Taylor y Rego, 2019) y considerando que aún no se puede prescindir de los animales en la investigación, ésta debe llevarse a cabo dentro de un marco ético.

La propuesta de las tres erres (3R's) (Russell y Burch, 1959), se ha convertido en una referencia ética para la investigación con animales, y ha sido adoptada de manera explícita o implícitamente dentro de la legislación de prácticamente todos los países. Las 3R's se desarrollaron originalmente para

¹ Estos datos son estimaciones de Estados Unidos, US Animal Research Statistics. (2021). Speaking of Research. <http://speakingofresearch.com/facts/statistics/>

² USDA APHIS Animal Welfare Act (s.f.) https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa

reducir el daño y el impacto negativo en los procedimientos de investigación con animales. Esta propuesta consiste en reemplazar o sustituir de manera absoluta a los animales vivos mediante el uso de cadáveres, tejidos obtenidos éticamente, sistemas computacionales, simuladores, técnicas *in silico*, entre otros; o realizar reemplazos parciales como el uso de cultivos celulares, protozoarios, invertebrados y embriones de vertebrados. La reducción debe entenderse como el uso del menor número de animales con los cuales se obtengan resultados estadísticamente significativos, y el refinamiento como la implementación de técnicas y procedimientos menosinvasivos, así como el uso de anestesia y analgesia para disminuir el dolor, la ansiedad y el malestar, incluyendo programas de enriquecimiento ambiental para mejorar el bienestar de los animales utilizados, desde su nacimiento hasta su muerte (Tannenbaum & Bennett, 2015).

La normatividad vigente sobre el uso de animales en experimentos de investigación en México, establece las condiciones que deben cumplirse para permitir su uso, como son: 1) sólo si la investigación es esencial y el conocimiento no puede obtenerse por otros medios, 2) si los animales no pueden reemplazarse por alternativas y 3) si los resultados no pueden predecirse, ni existen estudios semejantes ya publicados (Directiva 2010/63/UE, NOM-062-ZOO-1999, Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, Código Australiano para el Uso y Cuidado de animales de laboratorio, entre otras).

En algunos países, antes de autorizar cualquier experimento de investigación con animales, un comité de ética *ad hoc* debe evaluar el protocolo de investigación desde el punto de vista ético y metodológico (Houde et al., 2009). La evaluación ética del uso de animales en investigación implica la ponderación de los daños a los animales contra los beneficios esperados, la justificación del uso de animales, la relevancia de los proyectos, experimentos y la metodología empleada (Plous & Herzog; 2000). El principio ético básico que sustenta la regulación de la experimentación con animales es que los beneficios probables que se obtengan deben ser mayores que el daño y sufrimiento causados a los animales de experimentación, por lo tanto, es obligatorio que los investigadores aclaren explícitamente el propósito del estudio a realizar (Stafleu et al, 1999, Silvermann et al, 2017). El objetivo de nuestro estudio fue conocer los criterios éticos y normativos que toman en cuenta los investigadores al desarrollar sus protocolos de investigación con animales, así como los integrantes de los comités de ética para evaluar y aprobar dichos protocolos en México.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Desarrollo de la experimentación animal

La humanidad ha utilizado animales desde hace mucho tiempo; inicialmente para la alimentación, para el transporte y como animales de compañía. Así como las relaciones entre el ser humano y el resto de los animales se han dado desde la época antigua, las referencias a su utilización con fines de la generación de conocimiento, también se remontan a muchos años atrás (Álvarez, 2006).

El uso de animales en la investigación experimental se desarrolló paralelamente con el florecimiento de la medicina, que tuvo sus raíces en Grecia, donde Aristóteles e Hipócrates establecieron su conocimiento sobre la estructura y función del cuerpo humano en su respectiva *Historia Animalium* y *Corpus Hippocraticum*, principalmente basado en disecciones de animales (Balls, 2010, Rogozea et al., 2015).

Galeno (130-201DC), médico del emperador Marco Aurelio realizó experimentos en el área de fisiología utilizando cerdos, monos y perros que sirvieron de base para las prácticas médicas también en los siglos posteriores. Después de Galeno, la ciencia experimental se detuvo hasta el renacimiento cuando Vesalio tomó el enfoque de investigación empírica, empezando por los estudios anatómicos y más tarde desarrolló estudios fisiológicos (Baumans, 2004). Del clásico estudio de Claude Bernard, que describe el papel del páncreas en el proceso de digestión y el desarrollo de la vacuna contra la poliomielitis por Albert Sabin e incluso, la comprensión de la patogenicidad del virus Zika en la actualidad, los animales han contribuido en gran medida al conocimiento científico y mejora en la calidad de vida del ser humano (Andersen & Winter, 2017). De ellos obtenemos nuevos fármacos y vacunas, así como nuevas técnicas quirúrgicas y mejores protocolos de anestesia y, a pesar de que existe preocupación por la extrapolación a la clínica a partir de datos obtenidos de animales, el progreso realizado con ellos es incuestionable aunado a que en casi el 90% de Premios Nobel en investigación en el área de fisiología y medicina, los descubrimientos fueron a partir de diversos modelos animales (Paxiao & Roland-Schramm, 1999; Roberts et al., 2002).

La posibilidad de experimentar bajo ambientes controlados imitando las condiciones biológicas de las enfermedades humanas y animales, ha sido y sigue siendo atractivo para la comprensión de procesos biológicos, originando el concepto de modelos animales o modelos biológicos de manera universal (Taylor et al., 2008; Shanks et al., 2009).

Consideraciones éticas del uso de animales en experimentación

Probablemente, por estas razones históricas, siempre se ha asumido que la investigación es éticamente aceptable (Álvarez, 2006). Los humanos, al tener esta concepción antropocéntrica del mundo en dónde se ha otorgado importancia y consideración ética únicamente a los sujetos de nuestra especie, viendo a las demás especies como simples medios para obtener nuestros satisfactores y cubrir nuestras necesidades, ha dejado a los animales en un estado de vulnerabilidad. Recordemos incluso, que cuando se dio el desarrollo de la filosofía cartesiana en el siglo XVII, los experimentos utilizando animales se podían desarrollar sin gran problema. El filósofo francés Rene Descartes (1596-1650) afirmaba que los sistemas vivos eran puramente mecánicos, y creía que la diferencia entre el hombre y los animales era la posesión de una mente, considerado como un requisito previo para la toma de conciencia, y por la capacidad de sentir dolor (Rogozea, et al., 2015). Descartes sostenía que los animales no podían pensar y actuaban como máquinas. Sin embargo, Jeremy Bentham (1789), debatió estas opiniones con la siguiente interrogación: “La cuestión no es, ¿Pueden razonar? tampoco, ¿Pueden hablar? Pero ¿Pueden sufrir? Mostrando un interés moral hacia los animales (Singer 1990).

Bentham, señaló por primera vez, que la capacidad de sufrimiento es la característica que permite que un ser sea tomado en cuenta desde el punto de vista ético. La capacidad de sufrir o de disfrutar, es un requisito para tener intereses asociados a su supervivencia y a su bienestar (Singer, 1990; Arellano, 2012).

La publicación del libro “Liberación Animal” escrita por el filósofo australiano Peter Singer en 1975, no fue ni el comienzo ni el final del debate sobre la experimentación animal, pero sin duda sus ideas fueron escuchadas por otros filósofos y científicos que debatían sobre la legitimidad científica y moral de la experimentación animal, ya que justamente ese era el tema central del libro, las condiciones de los animales en los procesos experimentales. En resumen, Singer resaltó la importancia de las similitudes anatómicas del sistema nervioso que incluso la evidencia científica ya había demostrado en esos años. Todos los vertebrados tienen sistema nervioso muy parecido al del humano, y se ha encontrado que responden fisiológicamente como nosotros ante estímulos o situaciones que provocan dolor y miedo, también son capaces de experimentar emociones y sentimientos, y esta expresión de emociones, intereses y sentimientos es lo que los hace merecer consideración moral (Singer, 1999). Esta publicación sentó las bases para que fuera anunciada en 1978, en una reunión en Bruselas, la Declaración Universal de los Derechos de los Animales (Herrera-Ibañez, 2004).

Filósofos como Tom Regan (1983), propusieron extender el imperativo categórico de Kant (actúa de tal manera que siempre trates a los otros, nunca simplemente como un mero medio, sino siempre y al mismo tiempo, como un fin) hacia algunas especies animales. Hay animales que poseen un “valor inherente” y por ello, no son sólo medios para obtener un fin. Para ser poseedor de este valor, es condición suficiente tener una “vida mental”, es decir, tener memoria, deseos y preferencias, interés por su propio bienestar, emociones y sentimientos de placer y dolor, y la ciencia ha demostrado que casi todas las especies de vertebrados poseen estas capacidades.

A partir de estas ideas, ha habido una gran diversificación de posiciones filosóficas con relación al enfoque moral de los animales. Comenzaron a surgir leyes, normas y lineamientos éticos a nivel mundial, que trataban de considerar las necesidades de los animales a pesar del uso que se les continuaba dando.

Principios éticos en experimentación animal

En el caso de animales para investigación, estos diferentes pensamientos, junto con el uso cada vez mayor de animales en investigación básica y aplicada, motivaron a W. M. S. Russell y R. L. Burch a preguntarse cómo debían tomarse decisiones éticas sobre el uso de estos, y en el libro “Principles of Human Experimental Technique”, publicado por primera vez en 1959, Russell y Burch propusieron el concepto de las tres erres (R’s), las cuales significan: reducción, refinamiento y reemplazo.

Reducción

Se refiere a la implementación de estrategias metodológicas, que resulten en utilizar menor número de animales y de los cuales, se obtengan datos suficientes para responder la pregunta de investigación (Russell et al., 1992; Wurbel, 2017).

Refinamiento

Se refiere al mejoramiento de los procedimientos experimentales para minimizar el dolor y la angustia, aumentando el bienestar de un animal utilizado en la ciencia desde que nace, hasta su muerte (Russell et al., 1992)

Reemplazo

Se refiere a todos aquellos métodos que eviten o sustituyan el uso de animales. Esto incluye tanto reemplazos absolutos (por ejemplo, sistemas inanimados, como lo son los invertebrados, por aquellos que tienen menor capacidad de percibir el dolor, como los invertebrados, entre los que destacan insectos (*Drosophila*) o nematodos (*Caenorhabditis elegans*). Actualmente, también un tipo de

reemplazo relativo son los organismos genéticamente modificados (Fenwick et al. 2009).

De acuerdo con Irvine (2013), estos principios les otorgan a los animales una posición moral, y sugiere que se empleen de manera jerárquica, de modo que el reemplazo, que de alguna manera podría eliminar totalmente el daño, se debe considerar antes de la reducción, lo que disminuiría el número de animales y el refinamiento se consideraría al final, disminuyendo el sufrimiento que podrían pasar ante un procedimiento experimental.

Las tres R's, se han convertido en principios éticos ampliamente aceptados y, de hecho, contemplados en la legislación de varios países. En 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, varios países (principalmente de Europa) fueron proponiendo principios y lineamientos legales que comenzaron a mejorar el trato hacia los animales en investigación (Declaración de Helsinki, 2008). Hoy en día, en Europa, Oceanía, Canadá, Estados Unidos de América y el resto del mundo, existen guías, lineamientos, normas y leyes al respecto (Fox et al., 2002).

La búsqueda de métodos alternativos (como objetivo primordial en la experimentación animal), principalmente en el área de constatación de productos farmacéuticos, fue una estrategia aceptada en el Congreso Internacional de Estandarización Biológica (San Antonio Texas, USA, 1979), y luego se desarrolló bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud, que, además años más tarde promovió la revisión ética del uso de animales (Hawkins et al. 2013).

A finales de la década de los 70's, Beauchamp y Childress establecieron cuatro principios que formaron lo que conocemos como la ética principialista, considerada como base dentro de los sistemas éticos aplicados a la práctica médica. Estos principios son: 1) no maleficencia, 2) beneficencia, 3) justicia y 4) autonomía (Beauchamp & Childress, 1990). Recordando que todos los principios son igualmente importantes, se deben aplicar paralelamente provocando el menor daño a los animales. El inconveniente de este sistema es que, por ejemplo, el principio de autonomía no puede aplicarse a los animales debido a que son pacientes morales.

También están algunos de los principios de Paul Taylor, orientados a una ética ambiental y que se pueden aplicar a los animales utilizados en investigación: 1) mínimo daño y 2) justicia retributiva. Este último buscando estrategias para mejorar la calidad de vida de los animales (Taylor, 1989).

De momento, el uso de animales en experimentación se sigue enfrentando a una situación contradictoria resumida por Wolfenson y Lloyd (2003) de la siguiente manera: "Todos los que usan animales en investigación científica para beneficio humano crean un dilema; la justificación para usar

animales depende de que sea diferente al ser humano, mientras que la validez de los resultados obtenidos depende de la similitud con los seres humanos”.

La realidad, es utópico pensar que los animales se van a sustituir de manera absoluta en unos cuantos años, debido a los grandes beneficios que se obtienen y la necesidad de utilizarlos, pero al menos se debe buscar un uso ético de éstos. Hoy en día, los investigadores disponen de algunos criterios de selección para realizar procedimientos con animales de experimentación (Álvarez, 2006; Bateson, 2003; Loannidis et al., 2012). En principio, sólo se justifica la utilización de animales cuando sea imprescindible para el tratamiento, prevención, diagnóstico o estudio de la etiología o patogenia de enfermedades que afecten a los humanos y/o animales y, además que no existan métodos alternativos para llevarlo a cabo (Vanda, 2003).

Para que se dé cumplimiento de estos aspectos, en muchos países, antes de que pueda comenzar cualquier experimentación animal, un comité de ética para el cuidado y uso de animales de experimentación debe evaluar la aceptabilidad ética y metodológica de la propuesta (Houde et al., 2009). En esencia, la evaluación ética del uso de animales en la investigación implica la ponderación de los daños y beneficios, evaluación de la necesidad, la justificación del uso de los animales y los procesos metodológicos (Plous y Herzog; 2000; Demers, 2006; Bateson, 2003). El principio ético básico que sustenta la regulación con relación a la experimentación animal es que los probables beneficios deben superar los costos esperados. Aunque existen considerables costos financieros y humanos, los costos principales corren a cargo de los animales sometidos a dicha investigación (Hawkins et al., 2012). Aunque una investigación pueda estar dirigida a producir beneficios para diferentes especies animales o inclusive al medio ambiente, la abrumadora mayoría está destinada al beneficio humano, ya sea mediante el entendimiento de un proceso biológico, a través de la constatación de productos farmacéuticos o bien, evaluación de un tratamiento, por mencionar algunos ejemplos (Knight, 2011).

Antes de usar animales, es obligatorio para los investigadores aclarar explícitamente su propósito científico (Stafleu, 1999). Debe existir una expectativa razonable de que la investigación dará como resultado un aumento del conocimiento en diferentes aspectos de la biomedicina y que también mejorará la calidad de la salud o el bienestar de los seres humanos u otros animales. Por otra parte, la especie elegida para el estudio deberá ser la más adecuada para responder las preguntas planteadas, acompañado de un buen diseño experimental con el objetivo de reducir el número de animales a utilizarse. Un número suficiente debe ser utilizado para permitir el análisis adecuado de datos y resultados; todo esto con el objetivo de evitar repeticiones y la consiguiente necesidad de utilizar más

animales (Haynes et al., 2010; Mann et al., 2004).

El tema más importante es el análisis costo-beneficio, utilizado para justificar ciertos tipos de investigación. La sociedad en general acepta el uso de animales en la investigación biomédica, pero ya muy poco se tolera su uso en las pruebas de constatación de cosméticos. Esta es una distinción pragmática basada en ponderar los beneficios para la sociedad, como lo es la seguridad de los productos farmacéuticos, contra los costos para los animales: dolor, sufrimiento y muerte (Hayry, 1998).

Comités de ética en investigación con animales

La conformación de los primeros comités de ética para animales de experimentación inició a finales de los años 70's en Suiza, Suecia y Canadá, llamándolos IACUC's por sus siglas en inglés (Institutional Animal Care and Use Committes), a partir de ese momento, la implementación de éstos, rápidamente se incorporó como parte fundamental de la legislación de los países desarrollados (principalmente europeos), y en las últimas décadas, se ha trabajado para establecerlos en la mayor parte del mundo (Hawkins et al., 2012, Knight 2012).

En México se cuenta con una normatividad (NOM-062-ZOO-1999) que tiene por objeto regular la producción, cuidado y uso de los animales en cualquier institución o centro que los aloje, reproduzca o realice procedimientos con fines de investigación, enseñanza o constatación de biológicos. En dicha norma también se dice que estos lugares deben contar con un comité *ad-hoc* multidisciplinario, denominado como CICUAL (Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio), integrado por personas capacitadas para evaluar y supervisar el uso de animales, las instalaciones y procedimientos a los cuales son sometidos (Leyton- Donoso, 2015; Norma Oficial Mexicana: Especificaciones técnicas para la producción uso y cuidado de animales de laboratorio, 2008).

No hay publicaciones que indiquen cómo se fueron formando los comités en nuestro país, pero al parecer y por datos solicitados al portal de transparencia³, el primero se creó en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en 1993 y posteriormente el CICUAE de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de México. A partir de entonces, otros institutos de la Secretaría de Salud, hospitales públicos y privados, así como universidades se han preocupado por constituirlos. Sin embargo, algunos de los principales problemas

³ Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI), Es el organismo público autónomo encargado de facilitar y garantizar el acceso de las personas a la información pública y el acceso y protección de los datos personales, promover la cultura de la transparencia en la gestión pública y la rendición de cuentas del gobierno a la sociedad. Disponible en: <https://www.plataformadetransparencia.org.mx/>

o limitantes que existen para su correcta aplicación son: el desconocimiento de número de comités para el cuidado y uso de animales de laboratorio, desconocimiento de normas y regulaciones; desconocimiento en la aplicación de principios éticos en la experimentación animal y, por otra parte, la debilidad de los miembros de Comités, ya que además de que en muchos casos no cuentan con apoyo institucional, no siempre están debidamente capacitados para llevar a cabo sus funciones (Matthews, 2008).

Esto es una situación que se tiene que tomar en cuenta, puesto que, durante el proceso de evaluación de protocolos, los miembros de los comités tienen que apegarse tanto en los principios éticos como en las leyes oficiales. Además, un estudio realizado por Houde (2003) reveló que el conocimiento científico también es muy relevante en el proceso de toma de decisiones con relación a la pertinencia de los proyectos que involucran animales. Por lo tanto, la evaluación ética del uso de animales para investigación biomédica es un proceso complejo que no puede reducirse a decisiones sobre aspectos técnicos tales como: el tipo de alojamiento, el ambiente en el que viven, los protocolos de cirugía, eutanasia etc.

Thomson (1999) hace énfasis en que la evaluación ética requiere buenas habilidades de razonamiento, argumentación, conocimiento de conceptos científicos, legales y principios éticos; y, por lo tanto, se espera que un miembro base sus conclusiones en argumentos válidos.

Debido al importante papel que juegan estos comités, ha habido un interés de investigación en la forma en que funcionan en la práctica, promoviendo una deliberación completa y dinámica, es decir, propiciándose mesas de discusión donde se pueda llevar a cabo una deliberación conjunta (Hansen, 2012).

Planteamiento del problema

El uso de animales en la investigación biomédica ha llevado a importantes avances en la medicina y ciencias de la salud, pero sigue ocasionando diversas preocupaciones éticas. La necesidad de considerar los intereses o necesidades vitales de los animales, compete con la importancia de obtener conocimientos para mejorar la salud y el bienestar humano. Por razones tanto científicas como éticas, es necesario que los animales sean utilizados en experimentos bien diseñados, que den respuestas válidas a partir del menor número posible de individuos y que exista una ponderación del costo-beneficio de la investigación o del experimento, considerando como costo el sufrimiento de los animales involucrados.

Encontrar un equilibrio entre estos factores es una tarea que corresponde tanto a los investigadores como a los comités que evalúan los proyectos o protocolos que incluyan animales con fines de investigación biomédica. Es importante que en todos los centros e instituciones en donde se lleven a cabo estudios con animales, tanto los investigadores como los estudiantes, técnicos y miembros de comités, cuenten con conocimientos científicos normativos y éticos, que contribuyan a mejorar la calidad de las investigaciones, así como el manejo que requieren los animales.

Justificación

La bioética nos exige actuar de manera responsable y preguntarnos ¿Para qué hacemos algo? (los fines) y ¿Cómo lo hacemos? (los medios). Es importante que todos los investigadores y participantes en los Comités de Bioética en investigación puedan responder a dichas preguntas para desarrollar y evaluar de manera eficiente un protocolo: ¿Cuáles son los objetivos de la investigación?, ¿Hay alguna alternativa en lugar de utilizar animales?, ¿Cuál es la probabilidad de éxito?, ¿Qué efecto habrá en los animales utilizados en el experimento?, ¿La especie animal es la adecuada a utilizarse como el modelo? ¿Qué metodología se aplicará con los animales? y ¿Qué tan aplicable será ese conocimiento o los resultados obtenidos?

Pregunta de investigación

¿Qué cuestionamientos éticos existen con relación al uso de animales destinados a la investigación biomédica?

- A. ¿Cuáles serían los puntos moralmente relevantes que considerar en el diseño y el desarrollo de las investigaciones en animales?
- B. ¿Qué aspectos son clave en el proceso de evaluación de protocolos?
- C. ¿Se cuenta con conocimiento científico, ético y jurídico necesario por parte de los investigadores y/o de los miembros de los comités de bioética para evaluar los proyectos?

Objetivo general

Identificar y reflexionar acerca de algunos de los problemas éticos que se presentan en la investigación biomédica con animales en México, con el fin de proponer lineamientos que puedan uniformar criterios para elaborar y evaluar proyectos de investigación, así como para atenuar el daño a los animales involucrados.

Objetivos específicos

1. Reflexionar y discutir desde un punto de vista bioético sobre los usos de animales en experimentos biomédicos, incluyendo la elaboración del protocolo hasta el final del estudio, así como la forma en que son evaluados por un comité, para determinar su pertinencia.
2. Identificar los aspectos que algunos comités para el cuidado y uso de animales en México toman en cuenta al revisar los protocolos, a través de cuestionarios y formatos de evaluación de protocolos para proponer un formato único de evaluación de protocolos.
3. Explorar si los investigadores y miembros de comités conocen las tres erres y su implementación, y de esta forma argumentar la mitigación del daño producido a los animales en investigación.
4. Elaborar una propuesta de guía que permita integrar y mejorar la operatividad de los Comités para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

Metodología

Se diseñó un cuestionario basado en el trabajo de Téllez-Ballesteros (2014), Franco y Olsson (2014) y Novoa-Heckel et al. (2016), aplicado a investigadores e integrantes de Comités (CICUAL, CICUA, CINVA, etc.) con relación al desarrollo y evaluación de protocolos que involucren el uso de animales, con la finalidad de indagar sobre los conocimientos relacionados con la normatividad mexicana, los criterios que tienen mayor peso para aprobar o desarrollar un proyecto de investigación y la aplicación de principios bioéticos en la experimentación animal.

Características del estudio

Se trató de un estudio descriptivo transversal, mediante la aplicación de una encuesta dirigida a investigadores y miembros del Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales (CICUAL) de las universidades, instituciones de la Secretaría de Salud y laboratorios de constatación de biológicos en México durante el período de 2018 a 2021.

La encuesta se aplicó de manera presencial y electrónica (a través de Plataforma Google Forms®) a investigadores y/o miembros de comités de ética. La aplicación virtual se debió a las políticas de distanciamiento social aplicadas en el país a causa de la pandemia de SARS-COV-2 (Figura 1). Los participantes fueron seleccionados de forma no probabilística de instituciones públicas y privadas (universidades, instituciones de la Secretaría de Salud y empresas farmacéuticas) a partir de la plataforma nacional de transparencia, así como del directorio nacional de Bioterios de SADER (Secretaría de Desarrollo Rural).

La encuesta contenía 28 “ítems” o reactivos, divididos en seis secciones:

- 1) perfil de los investigadores y/o miembros del comité
- 2) afiliación e integración a un CICUAL
- 3) selección del modelo animal utilizado en la investigación
- 4) aplicación de los principios éticos en la investigación animal (3R's)
- 5) conocimiento del marco normativo
- 6) criterios para aprobar o desarrollar una investigación

Análisis de los datos.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés, obteniendo medidas de tendencia central, así como frecuencias y proporciones. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico de ciencia de datos (STATA v.15).

Declaración de aprobación ética.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Maestría y Doctorado dentro del Programa en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, México, Reg. N° PMDCMOS/CEI/005/2019. Se mantuvo la confidencialidad de los encuestados y su institución de afiliación.

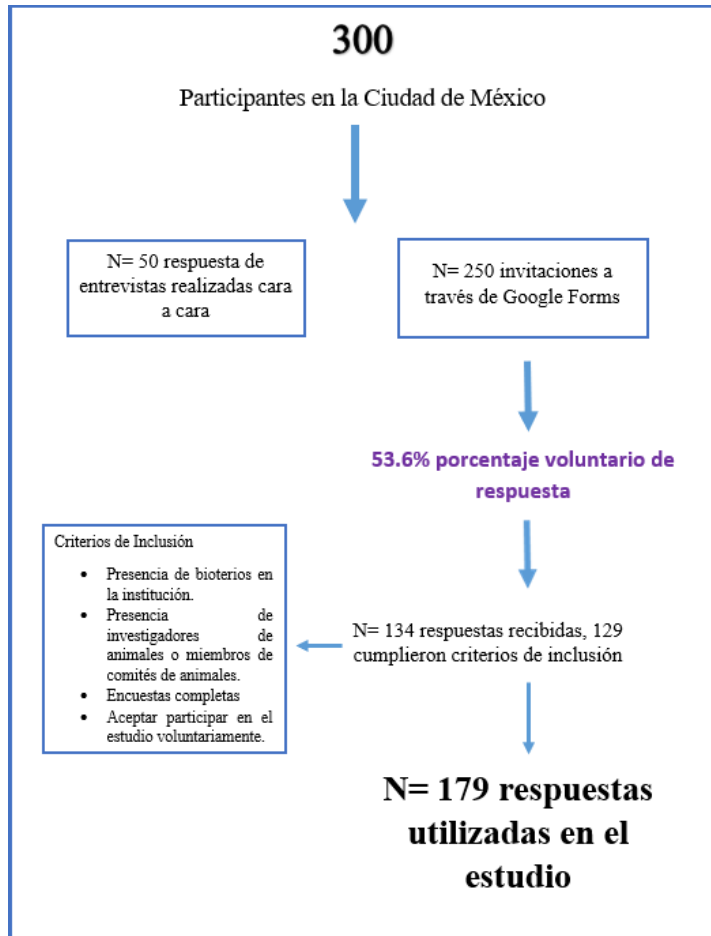


Figura 1. Diagrama de flujo que resume los métodos de obtención de datos a partir de la encuesta

Resultados

Se aplicaron n=50 encuestas presenciales, y de las n=250 solicitudes enviadas para responder a la encuesta, hubo una tasa de respuesta del 53,6%, lo que se tradujo en n=134 encuestas devueltas. De estas últimas 8 sólo n=129 cumplían los criterios de inclusión (Figura 1).

Obtuvimos n=179 encuestas (50 presenciales y 129 virtuales), todas de investigadores de la Ciudad de México. El 48,6% fueron mujeres y el 51,4% hombres, con una edad media de 40,4 años (DE=12,72) oscilando entre 21 y 90 años. El 51,4% trabajaba en universidades, el 27% en hospitales e institutos de la Secretaría de Salud, el 4% en el sector público y el 4% en el sector privado, el 4% en la industria farmacéutica, el 4% en la industria privada y el 13,4% no indicaron el sector al que pertenecían. Asimismo, el 87,7% trabajaba con modelos animales, mientras que el 12,4% no los utilizaba, aunque afirmaba tener experiencia con animales o al menos en la revisión de proyectos con modelos animales. El 81% de encuestados informaron que su institución cuenta con un CICUAL; por otro lado, del restante 19%, el 40% mencionó que la integración de este comité estaba en proceso, mientras que el 37% 19 mencionó que desconocía la razón por la cual no se había integrado, y 24.2% respondió otras razones. Sólo el 14,5% de los investigadores son miembros del IACUC, y el 18% de los encuestados tienen formación complementaria en bioética (cursos, certificados y postgrados, entre otros) (Tabla 1).

Variable		N=179 (%)
Age	(Mean, SD, range)	40.37, 12.72, (21 – 90)
Sexo	Female	87 (48.6)
	Male	92 (51.4)
Investigador	Uses animals	157 (87.7)
	Not uses animals	22 (12.39)
Miembro de Comités	Yes	26 (14.5)
	No	153 (85.5)
Cursos de bioética	Yes	32 (17.9)
	No	147 (82.1)
Presencia de CICUAL	Yes	145 (81.0)
	No	34 (19.0)
Lugar de Actividades	Academy	92 (51.4)
	Pharmaceutical Industry	7 (3.9)
	Hospital	49 (27.4)
	Private company	7 (3.9)
Razones por las que hace falta CICUAL (n=34)		
	Institutional interest	5 (15.1%)
	Interest on the part of researchers	2 (6.1%)
	In process of integration	13 (39.4%)
	Not know the reason	12 (36.4%)
	Another reason	1 (3.0%)

Tabla 1. Características de la población de estudio

Tipos de investigaciones que se desarrollan con animales.

Las actividades de investigación en las que los investigadores declaran utilizar "siempre" animales de laboratorio son la investigación básica (60,3%, X=4,12, IC 95% 3,91 - 4,32), la investigación aplicada para beneficio humano (45,2%, X=3,53, IC 95% 3,28 - 3,77), y para la adquisición de competencias profesionales en áreas biomédicas y agrícolas en la enseñanza superior (30,7%, X=3,02, IC 95% 2,77 - 3,26); mientras que las actividades en las que los investigadores declaran no utilizar "nunca" animales son: la investigación toxicológica (77,6%, X=1,35, IC 95% 1,24 - 1,47), en el desarrollo, producción, control o ensayo de fármacos y/o vacunas (73,7%, X=1,51, IC 95% 1,36 - 1,67), en el diagnóstico de enfermedades (61,5%, X=1,73, IC 95% 1,58 - 1,89) y para su aplicación en beneficio de los animales (52,5%, X=1,90, IC 95% 1,72 - 2,08) (Tabla 2).

Propósito N=179	Nunca	Casi nunca	A veces	Casi siempre	Siempre	Mean attitude score	IC 95%
Desarrollo, producción, control o ensayo de medicamentos y/o vacunas	73.7%	11.7%	6.2%	5.6%	2.8%	1.51	1.36 - 1.67
Investigación toxicológica	77.6%	12.9%	7.3%	0.5%	1.7%	1.35	1.24 - 1.47
Diagnóstico de enfermedades	61.5%	11.2%	22.3%	2.2%	2.8%	1.73	1.58 - 1.89
Docencia y formación de competencias	32.4%	7.8%	15.7%	13.4%	30.7%	3.02	2.77 - 3.26
Investigación básica	13.4%	1.7%	4.5%	20.1%	60.3%	4.12	3.91 - 4.32
Investigación aplicada para beneficiar humanos	26.8%	2.8%	6.2%	19.0%	45.2%	3.53	3.28 - 3.77
Investigación aplicada para beneficiar a los animales	52.5%	23.5%	13.4%	2.2%	8.4%	1.90	1.72 - 2.08

Tabla 2. Los encuestados recibieron una puntuación de 1 por responder "Nunca"; 2) "Casi nunca"; 3) "A veces"; 4) "Casi siempre"; 5) "Siempre". Por lo tanto, una puntuación media cercana a 5 para cada afirmación indica un uso frecuente hacia especies animales, mientras que una puntuación cercana a 1 indica un poco o nulo propósito. IC 95: Intervalo de confianza al 95%.

Alternativas al uso de especies de laboratorio tradicionales.

De la lista de modelos de sustitución alternativos, parcialmente alternativos o no alternativos, los encuestados indicaron que los modelos de sustitución más factibles para sus líneas de investigación son los modelos *in vitro* (66,5%) y los invertebrados (49,2%). Los embriones (38,0%), los simuladores virtuales (36,9%), los animales de granja (35,2%), los biochips (32,4%) y los cadáveres (17,3%) se consideraron menos probables, sin saber a qué categoría pertenecía cada modelo y si era o no realmente una alternativa (Tabla 3).

Variable (Modelo alternativo)	N=179 (%)
Invertebrados	
Si	88 (49.2)
No	91 (50.8)
Animales granja	
Si	63 (35.2)
No	116 (64.8)
Estadios embrionarios	
Si	68 (38.0)
No	111 (62.0)
Técnicas <i>in vitro</i>	
Si	119 (66.5)
No	60 (33.5)
Simuladores virtuales	
Si	66 (36.9)
No	113 (63.1)
Biochips	
Si	58 (32.4)
No	121 (67.6)
Cadáveres	
Si	31 (17.3)
No	148 (82.7)
Desconozco ventajas	
Si	10 (5.6)
No	169 (94.4)

Tabla 3. Modelos que los encuestados consideraron como modelos alternativos al uso de especies tradicionales encontradas en las unidades de investigación o bioterios.

Actitud ética hacia las especies animales utilizadas en la investigación.

Sobre la selección entre diferentes especies animales para la investigación y su asociación con dilemas éticos en torno al posible daño infligido a los mismos, los encuestados refirieron menos dilemas éticos en el uso de modelos embrionarios (100%, X= 5; IC 95% . - .), seguido del uso de modelos animales experimentales como los cerdos (98. 3%, X= 4,57; IC 95% 4. 48 - 4,66), pez cebra (89,4%, X=4,41; IC 95% 4,31 - 4,51), mosca de la fruta (88,3%, X=4,62; IC 95% 4,52 - 4,72) y rata (79,9%, X=4,20; IC 95% 4,09 - 4,31). Por otro lado, los perros (13,5%, X=2,72, IC 95%: 2,53 - 2,92) y los chimpancés (0%, X=1,81, IC 95%: 1,75 - 1,86) fueron las especies consideradas inaceptables para su uso en los experimentos de investigación por la mayoría de los investigadores (Tabla 4). Los criterios considerados para aceptar o no el uso de determinadas especies animales en la investigación fueron, de mayor a menor criterio: restricciones legales 59,2% (n=106/179), grado de sensibilidad al dolor 32,4% (n=58/179), proximidad filogenética al ser humano 26,8% (n=48/179) y el más bajo fue la relación afectiva con la especie animal 5,6% (n=10/179) (Tabla 4).

Especie	Totalmente inaceptable	Inaceptable	Sin opinión	Aceptable	Totalmente aceptable	Media (Actitud)	IC 95%
Embriones (diferentes especies)	0%	0%	0%	0%	100%	5	.-.
Perros	20.7%	30.7%	15.1%	22.3%	11.2%	2.72	2.53-2.92
Ratas	0%	0%	20.1%	39.1%	40.8%	4.20	4.09-4.31
Mosca de la fruta (Drosophila)	0%	0%	11.7%	14.0%	74.3%	4.62	4.52-4.72
Cerdos	0.6%	1.1%	0%	36.9%	61.4%	4.57	4.48-4.66
Pez Cebra	0%	0%	10.6%	36.9%	52.5%	4.41	4.31-4.51
Chimpancés	19%	81%	0%	0%	0%	1.81	1.75-1.86

Tabla 4. Los encuestados recibieron una puntuación de 1 por responder "Totalmente inaceptable"; 2) "Inaceptable"; 3) "Sin opinión"; 4) "Aceptable"; 5) "Totalmente aceptable". Por lo tanto, una puntuación media cercana a 5 para cada afirmación indica una actitud positiva hacia las especies animales, mientras que una puntuación cercana a 1 indica una actitud negativa. CI 95: Intervalo de confianza 95%

Aplicación de las 3R's.

En cuanto a la sustitución de animales de investigación, el 65,7% ($X= 3,85$; IC 95%: 3,71 - 3,99) de los encuestados están de acuerdo con la idea de no aplicar cambios en la metodología para sustituir a los modelos vertebrados porque aún no confían en obtener resultados igualmente fiables. Además, el 19,6% ($X= 2,76$; IC 95% 2,62 - 2,91) está de acuerdo en que no es fácil encontrar información sobre métodos alternativos; sin embargo, el 73,2% ($X= 4,14$; IC 95% 3,96 - 4,32) de los encuestados está de acuerdo en que, si los objetivos de los protocolos de investigación pudieran alcanzarse utilizando métodos alternativos, los aplicarían. En cuanto a la reducción del número de animales de investigación, el 94,4% ($X= 4,75$; IC 95% 4,67 - 4,84) de los encuestados está de acuerdo en realizar una amplia revisión bibliográfica para justificar sus proyectos y evitar repeticiones innecesarias, y el 87% ($X= 4,58$; IC 95% 4,45 - 4,70) afirma realizar pruebas estadísticas para justificar el número de animales utilizados en sus experimentos. Por otro lado, en términos de refinamiento, el 83,2% ($X= 4,44$; IC 95% 4,31 - 4,56) de los encuestados está de acuerdo en que el uso de anestesia y analgesia es indispensable en experimentos invasivos que causan molestias y dolor a los animales; sin embargo, el 18,5% ($X= 3,49$; IC 95% 3,32 - 3,66) de ellos dudaría en utilizarlas, cuando existe la probabilidad de que causen interferencias en los resultados. Además, el 75,4% de los encuestados consideró que cuando el procedimiento experimental tenía un impacto negativo directo sobre la salud y el bienestar de los animales, era necesario terminar el procedimiento experimental y aplicar un método de muerte de los animales, sacarlos del grupo o administrar un tratamiento aunque el experimento no hubiera concluido; en el caso de aplicar un método de muerte, afirmaron que la elección del método era independiente de su coste económico (24,5% $X= 2,67$; IC 95% 2,47 - 2,87) (Tabla 5).

En qué medida está de acuerdo con las declaraciones (n=179)	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Sin opinión	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	Media de actitud y score	IC95%
Dudo en aplicar cualquier cambio en mi metodología para sustituir a los animales vertebrados porque todavía no estoy seguro de obtener resultados igualmente fiables con otros modelos	1.1%	7.3%	25.8%	36.5%	29.2%	3.85	3.71 -3.99
Información sobre métodos alternativos al uso de animales en mi línea de investigación es fácil de encontrar y adquirir	12.4%	20.8%	47.2%	16.8%	2.8%	2.76	2.62-2.91
En experimentos invasivos que causan dolor o molestias al animal, el uso de anestesia y analgesia durante y después del procedimiento es indispensable	1.1%	0%	15.6%	20.1%	63.1%	4.44	4.31-4.56
Los analgésicos deben de usarse en procedimientos que generen dolor en los animales, aunque modifiquen los posibles resultados.	24%	25.7%	31.85%	12.3%	6.15%	3.49	3.32-3.66
Cuando se realicen procedimientos experimentales y el animal presenta dolor evidente y deterioro de su estado de salud, debe ser retirado del grupo, administrar tratamiento o eutanasia, aunque no haya transcurrido en el tiempo experimental	1.1%	2.8%	20.7%	16.2%	59.2%	4.29	4.15-4.43

Si se va a aplicar un método de muerte animal, se debe elegirse el más económico	24.6%	24%	26.8%	8.9%	15.6%	2.67	2.47-2.87
Si los objetivos de la investigación pueden llevarse a cabo usando cadáveres, órganos aislados, cultivos celulares, simuladores o animales. Los modelos deben aplicarse inmediatamente.	6.2%	5%	15.6%	14.5%	58.7%	4.14	3.96-4.32
Antes de iniciar o evaluar un proyecto, debe realizarse una revisión exhaustiva de la literatura científica a obtener conocimiento general	0%	0%	5.6%	12.8%	81.6%	4.75	4.67-4.84
Para determinar el número de animales en los grupos experimentales, las pruebas estadísticas, incluido el número de grupos, y se deben compara las variables.	1.1%	3.4%	8.4%	10.6%	76.5%	4.58	4.45-4.70

Tabla 5. En relación con la aplicación del principio de las 3R's en investigación Biomédica. Los encuestados recibieron una puntuación de 1 por responder "Totalmente en desacuerdo"; 2) "En desacuerdo"; 3) "sin opinión"; 4) De acuerdo"; 5) Totalmente de acuerdo" Por lo tanto, una puntuación media cercana a 5 para cada afirmación indica una actitud positiva hacia la investigación con animales, mientras que una puntuación cercana a 1 indica una actitud negativa. CI 95: con una confianza al 95%.

Sobre la operatividad del CICUAL.

Un 69,3% de los encuestados ($X= 4,01$; IC 95%: 3,86 - 4,16) está de acuerdo en que el CICUAL debería tener autoridad para detener los experimentos cuando la salud y/o el bienestar de los animales se vieran comprometidos. Asimismo, el 62% ($X= 3,72$; IC 95%: 3,55 - 3,89) de los encuestados está de acuerdo en que las recomendaciones del CICUAL deberían dejarse a discreción del investigador. En cuanto al perfil de los miembros del CICUAL, el 84,9% ($X= 4,33$; IC 95%: 4,20 - 4,46) de los encuestados considera que el CICUAL debería incluir sólo a médicos o investigadores en la materia y el 87,2% ($X= 4,31$; IC 95%: 4,18 - 4,44) opina que deberían tener formación adicional en temas de bioética. En cuanto a los dictámenes emitidos por los comités, el 84,9% ($X= 4,32$; IC 95%: 4,21 - 4,43) consideró que es aconsejable consultar a un miembro del comité durante la elaboración del protocolo de investigación para obtener dictámenes rápidos y pertinentes. Por último, el 72,6% ($X= 4,32$; IC 95%: 4,21 - 4,43) de los encuestados se mostraron muy de acuerdo con que el comité tenga la atribución de sancionar a un investigador o detener el experimento cuando no se ajustara a las buenas prácticas y recomendaciones emitidas (Tabla 6).

En qué medida está de acuerdo con los siguientes procedimientos /declaraciones (n=179)	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Sin opinión	De acuerdo	Totalmente de acuerdo	Media de actitud y score	IC95%
El CICUAL debe detener el experimento cuando este comprometido el bienestar del animal durante la investigación	2.2%	4.5%	24%	28.5%	40.8%	4.01	3.86-4.16
La decisión de implementar las recomendaciones del CICUAL debe dejarse al criterio del investigador	4.5%	10.6%	22.9%	31.8%	20.2%	3.72	3.55-3.89
No se requiere el CICUAL para evaluar protocolos que usen animales	50.8%	33%	10.1%	1.7%	4.4%	4.24	4.09-4.38
Es deseable, que el perfil de un miembro del CICUAL, que esté involucrado en protocolos que usen animales, debe incluir científicos o investigadores en el campo	2.8%	0.6%	11.7%	30.2%	54.7%	4.33	4.20-4.46
Un miembro del CICUAL involucrado en el desarrollo o revisión de protocolos que usen animales debe estar entrenamiento en ética y bioética	2.2%	1.7%	8.9%	36.9%	50.3%	4.31	4.18-4.4
Una sanción apropiada para los investigadores para los investigadores que no sigan las recomendaciones del CICUAL, debería ser la suspensión del experimento	0%	10.1%	17.3%	41.9%	30.7%	3.93	3.79-4.07
Para obtener opiniones prontas y relevantes un miembro del CICUA, deberá ser consultado durante el desarrollo del protocolo de investigación.	0%	0%	15.1%	37.4%	47.5%	4.32	4.21-4.43

Tabla 6. Sobre la operatividad de los CICUALES. Los encuestados recibieron una puntuación de 1 por responder “Totalmente en desacuerdo”; 2) “En desacuerdo”; 3) “sin opinión”; 4) De acuerdo”; 5) Totalmente de acuerdo” Por lo tanto, una puntuación media cercana a 5 para cada afirmación indica una actitud positiva hacia la investigación con animales, mientras que una puntuación cercana a 1 indica una actitud negativa. CI 95: con una confianza al 95%.

Regulación.

En cuanto a los lineamientos, documentos o reglamentos consultados para elaborar o evaluar un protocolo de investigación que involucre el uso de animales, el 81% de los encuestados hizo referencia a la NOM-062-ZOO-1999 en una respuesta abierta, pero no mencionó el nombre completo del documento. El 17.3% no recordó un documento de referencia y el 1.7% mencionó la Guía para cuidado y uso de animales de laboratorio de Estados Unidos de América (USA).

Principales aspectos considerados en la elaboración y aprobación de protocolos de investigación con animales.

De los 17 ítems, los elementos a los que los participantes atribuyeron mayor importancia fueron los siguientes: selección del modelo animal (91,6%; X= 3,65; IC 95% 3,53 - 3,76), valor científico (89,4%; X= 3,38; IC 95% 3,23 - 3,53), número de animales utilizados (88,8%; X= 3,65; IC 95% 3,53 - 3,76), duración del experimento (84,9%; X= 3,54; IC 95% 3,42 - 3,66), así como rutas, frecuencia y volumen de muestreo (86%; X= 3,41; IC 95% 3,27 - 3,66). Mientras que los elementos poco considerados fueron: la implementación de programas de enriquecimiento ambiental (29,6%; X= 2,54; IC 95% 2,36 - 2,73), grado de invasividad (25,7%; X= 3,17; IC 95%: 3,01 - 3,34), riesgo para los humanos (22,9%; X= 3,35; IC 95%: 3,21 - 3,49), uso de anestésicos y analgésicos (20,7%; X= 3,41; IC 95%: 3,27 - 3,55), así como métodos de muerte y eutanasia (20,7%; X= 3,48; IC 95%: 3,34 - 3,49) (Figura 2).

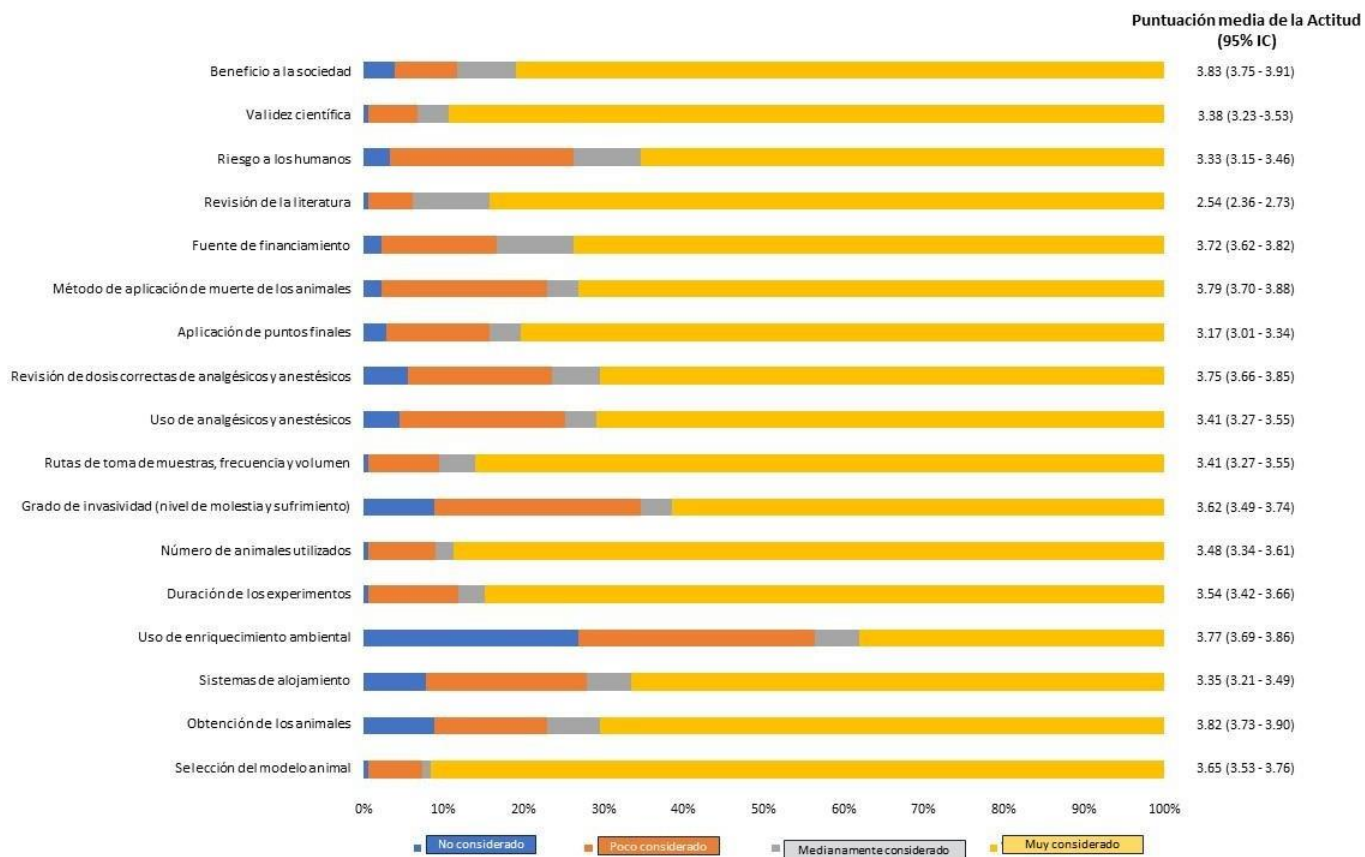


Figura 2. Respecto al desarrollo y evaluación de protocolos de investigación con animales, se puede observar con barras azules y naranjas, aquellos criterios que tienen menor consideración.

Discusión

Del total (n=179) de las encuestas contestadas, casi 50% de los encuestados pertenecían a una institución de educación superior, 27.4% estaban adscritos a hospitales y un número menor a instituciones privadas. Esto puede deberse a que la mayor proporción de encuestas fue contestada en la Ciudad de México, la cual, de acuerdo con el Directorio Nacional de Bioterios 2020⁴, concentra cerca del 40% de los animalarios o bioterios a nivel nacional, además de ser la zona geográfica que centraliza el mayor número de universidades e instituciones pertenecientes al sector salud.

En México existen alrededor de 60 bioterios registrados y autorizados ante el Servicio de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) de la Secretaría de Agricultura (SADER), manteniendo roedores, conejos, pollos, peces, reptiles, cerdos, rumiantes, équidos, primates no humanos, entre otros y de los cuales aproximadamente el 60% se encuentran en Instituciones de Educación Superior (IES), un 35% en la industria privada, y una proporción aún menor (5%) en instituciones de salud del país (Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social e ISSSTE), entre otras). Del total (n=179) de las encuestas respondidas, cerca del 50% de los encuestados pertenecen a alguna institución de educación superior, el 27.4% están adscritos a hospitales y en un menor número a instituciones privadas.

A pesar de que 87% de los encuestados utiliza animales para llevar a cabo sus investigaciones, sólo el 18% de ellos ha tomado cursos de bioética, lo que refleja, por un lado, un elevado uso de animales en investigación, y por otro, un desconocimiento en temas bioéticos, lo que puede repercutir negativamente en el bienestar de los animales que usan. Es necesario enfatizar que quienes participan tanto en la elaboración, cómo en la evaluación de protocolos de investigación en los que se usan animales deben conocer y apegarse tanto al manejo y cuidado de los mismos, como a las disposiciones legales y principios bioéticos para su uso (Hvitved, 2019, Ferrara et al., 2022). Es muy importante que los miembros que integran los comités que revisan dichos protocolos, tomen en cuenta el análisis del daño-beneficio, el cumplimiento de las 3R's, y revisen las diferentes listas de cotejo como la de ARRIVE, antes de aprobar la pertinencia para que se desarrolle un protocolo con animales (Hansen, 2013; Brønstad A et al. 2016; Grimm H. et al, 2019), lo cual muchas veces no se realiza por diversos

⁴ Directorio de Bioterios Autorizados por SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria) se encuentra disponible a todo el público en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/549355/Directorio_Bioterios_WEB_29_abril_2020.pdf

motivos, entre los que destacan la falta de tiempo del personal (ya que es un trabajo que requiere tiempo, y casi nunca existe remuneración económica), o porque quienes integran estos comités no han recibido la capacitación adecuada (Heredia et al., 2021).

En este estudio se evidenció que cerca del 20% de las instituciones a las cuales están adscritos los encuestados y que utilizan modelos animales para investigación, constatación y/o enseñanza no cuentan con un comité de ética *ad hoc*, a pesar de que la Norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio”, establece que todas las instituciones que realicen investigación científica, desarrollo tecnológico, pruebas de laboratorio y enseñanza deben formar un Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) . Adicionalmente el artículo 47 de la Ley de Protección a los animales de la Ciudad de México⁵ menciona que el uso de animales con fines de investigación, únicamente se podrá realizar cuando los experimentos estén plenamente justificados ante los comités institucionales de bioética y que los resultados no puedan obtenerse por otros procedimientos o alternativas. No obstante, ninguno de los documentos hacen referencia a un registro obligatorio de estos comités (CICUALES), no todos se llaman de la misma manera, pues se adaptan al tipo de institución donde estén funcionando, por ejemplo: Comisión de investigación en animales (CINVA), Comité interno para uso y cuidado de los animales (CICUA), etc., y no existe homogeneidad en el contenido de los informes anuales obligatorios; es decir, no todos mencionan el número y tipo de animales utilizados, generando así un subregistro de sujetos experimentales, tipos de investigación y de los mismos comités en México (Heredia, et al. , 2021).

En el grupo de encuestados se observó que los principales propósitos prácticos para el uso de animales son la investigación básica y la investigación aplicada en beneficio de la humanidad, lo cual puede deberse a que en México existe mayor financiamiento para proyectos de investigación básica, que culminan en conocimiento aplicado (Fabila-Castillo, 2014). Por otro lado, los resultados muestran una menor proporción de participantes que hacen investigación en animales con el fin de obtener conocimientos que beneficien a otros animales. La mayoría de las investigaciones están dirigidas para beneficiar a los humanos, aunque la especie animal que se use como modelo, no resulte beneficiada, ignorando el principio de justicia. Usar otra especie animal distinta a la nuestra y extrapolar los

⁵ Gaceta Oficial de la Ciudad de México. 2002. Ley de protección a los animales de la Ciudad De México.

resultados al humano, pone en riesgo la validez del estudio, dado que uno de los fundamentos del uso de modelos animales es la similitud que se tiene entre especies (Würbel, 2017, Barré-Sinoussi y, Montagutelli X., 2015).

Dados los cuestionamientos éticos que plantea el uso de animales en la investigación en la actualidad, los resultados mostraron una preferencia por el uso de invertebrados y embriones de animales, lo que era de esperarse debido al menor desarrollo neurológico en los primeros estadios embrionarios (Halley, 2022), y a la creencia, cada vez más discutida, sobre la falta de mecanismos de nocicepción y sensibilidad en invertebrados (Jane, 1991; Klein, C. & A. B. Barron, 2016; Browning & Veit, 2020); a pesar que desde hace varias décadas se ha demostrado que moluscos como los pulpos (Crook, R.J. (2021), los crustáceos como cangrejos y langostas también tienen la capacidad de sentir dolor (Elwood R. et al, 2009).

Muchos códigos de ética y guías para investigación con animales han recomendado el uso de invertebrados como modelos de reemplazo relativo en sustitución de los vertebrados (Guide for the care and use of laboratory animals, Doke et al., 2015; Khabib, 2022). En nuestras encuestas no se observó tanta inquietud por el uso experimental de vertebrados como los cerdos, el pez cebra y las ratas, aunque Veening-Griffioen et al. (2021), refieren que la selección del modelo animal se basa en una preferencia del investigador con base en su experiencia en el manejo o en la disponibilidad de la especie en el bioterio de la institución, más que en el modelo más apropiado que responda a la pregunta de investigación. Adicionalmente, también influye el grado de empatía o indiferencia que los investigadores tengan por determinadas especies animales (Marriott & Cassaday, 2022).

En cuanto a los conocimientos y la disposición para implementar y aplicar las 3R's en proyectos de investigación, el 94% de los encuestados refirió conocer técnicas para reemplazar a los animales en sus protocolos, siendo los cultivos celulares la primera opción para sustituir a los roedores como modelo tradicional; sin embargo, no hubo confianza en las otras alternativas que se les presentaron.

El 65,7% de los encuestados tuvo dudas sobre si los métodos alternativos les ayudan a obtener datos tan confiables como cuando se utilizan modelos animales, pero si existiera la certeza de lograr sus objetivos a través de estos métodos, los utilizarían. La desconfianza en los reemplazos puede deberse al desconocimiento de sus ventajas y a la forma de aplicarlas en sus experimentos, a pesar de que existe información accesible sobre las alternativas de reemplazo al uso de animales en investigación

y docencia (Center for Alternatives to Animal Testing ⁶, NC3Rs ⁷; 3rs microsite CCAC ⁸ NORECOPA⁹).

Si bien es cierto que, aunque algunas alternativas pueden presentar limitaciones económicas o técnicas (Ewart 2022), parece no existir interés por parte de las instituciones ni de los investigadores en sustituir a los animales, lo que pone de manifiesto la falta de conocimiento sobre la utilidad de los métodos alternativos. Sería deseable que se organizaran programas institucionales de capacitación que incluyeran talleres sobre métodos alternativos (Greene y James, 2007).

Adicional a esto, una mayor proporción de los encuestados reconoció la importancia de la revisión bibliográfica como parte del compromiso ético del investigador al diseñar un proyecto de investigación, para evitar las duplicaciones innecesarias (94.4%), lo que iría en relación con la aplicación de la reducción en el número de animales (D. Koepsell, y M. Ruiz De Chávez, 2015).

Por otra parte, a pesar de que el 87% de los encuestados refirió haber realizado pruebas estadísticas que justificaran el número de animales utilizados en sus estudios, no se puede confirmar que esto se refleje en la reducción del número de animales debido al subregistro de datos. Por su parte, Kilkenny y cols. (2009), informaron que en muchas investigaciones no se justifica de manera convincente el número de animales usados, siendo la inconsistencia en el cálculo del tamaño de muestra (número de animales) uno de los principales motivos de rechazo de protocolos de investigación por parte de CICUALES en México (Heredia, et al., 2021).

En términos de refinamiento, aparentemente 63% de los encuestados considera que los animales pueden experimentar situaciones negativas durante la investigación, por lo que estarían dispuestos a utilizar métodos para minimizar su dolor o sufrimiento; sin embargo el 32% de estos expresó que dudaría en utilizar analgesia o anestesia si existiera riesgo de afectar los resultados experimentales, mientras que un 60% de los encuestados intervendría si el procedimiento tuviera un impacto directo en la salud de los animales, ya sea administrando un tratamiento, retirándolos del grupo experimental o aplicándoles un método de muerte éticamente correcto, aunque implique un mayor costo (Carbone & Austin, 2016; Williams & Baneux 2022). Esto estaría en línea con el punto final o punto terminal humanitario, que es uno de los elementos que se ha descuidado en México, y que contribuye a hacer

⁶ The Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing. (2023, August 9). Home - The Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing. <https://caat.jhsph.edu/>

⁷ NC3Rs. (2023, September 5). NC3Rs. <https://nc3rs.org.uk/>

⁸ Griffin, G. (2009). Establishing a three RS programme at the Canadian Council on Animal Care. Atla-alternatives to Laboratory Animals. <https://doi.org/10.1177/026119290903702s09>

⁹ Norecopa. (n.d.). <https://norecopa.no/>

más confiables los resultados de los experimentos evitando que se afecte negativamente su nivel de bienestar, pues con esta medida, se intenta evitar que los individuos sean llevados al límite de lo que física y mentalmente puedan soportar¹⁰.

Sobre el funcionamiento de los CICUALES (IACUC's por sus siglas en inglés), todavía existe reticencia y hasta cierta aversión contra ellos, debido a que los investigadores los ven ya sea como un trámite para obtener sus dictámenes, o cómo un obstáculo para poder dar inicio a los experimentos. No obstante, además de garantizar el uso ético y consciente de los animales, estos Comités también pueden contribuir a mejorar la calidad de los protocolos y, por ende, del trabajo científico que se lleva a cabo en su institución, pues la veracidad de los resultados se sustenta en un diseño experimental correcto, complementado con criterios de evaluación rigurosos, además de prácticas de investigación responsable (Mohan & Huneke, 2019).

En cuanto al perfil de los miembros del comité, algunos autores refieren que éstos tienen una visión bastante restrictiva tanto sobre el trato ético hacia los animales como del uso de animales en la investigación, lo que sugiere que deberían recibir formación más profunda en estos temas (Houde, L., Dumas, C., & Leroux, T. 2009). Un estudio de Houde (2003) reveló que los conocimientos científicos también son importantes en el proceso de toma de decisiones sobre la pertinencia de los proyectos de investigación que utilizan animales. En este sentido, la evaluación ética de este uso de animales para la investigación biomédica es un proceso complejo que no puede reducirse a decisiones sobre aspectos técnicos como: el tipo de alojamiento, el entorno en el que viven, la calidad de su alimento, la limpieza del albergue o los protocolos de cirugía, entre otros. Thomson (1999) subraya que la evaluación ética requiere una buena capacidad de razonamiento, argumentación, conocimiento de los conceptos científicos y de los principios legales y éticos, por lo que se espera que los miembros del comité basen sus conclusiones en argumentos válidos.

A pesar de que el 81% de los encuestados se refirió a la NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio”, como marco normativo para su desempeño, al parecer no tienen un conocimiento claro de su contenido, a pesar de que la norma es específica en sus diferentes numerales las características que deben cumplir los bioterios públicos y privados (ubicación, áreas funcionales), la adquisición de los animales (alojamientos y requerimientos nutricionales por especie) las obligaciones de la institución (funcionamiento, personal, bioseguridad), las consideraciones sobre el traslado de animales (características y cuidados),

¹⁰ Humane endpoints. (2018, April 7). <https://www.humane-endpoints.info/es>

directrices sobre técnicas experimentales (anestesia, analgesia, administración de fluidos y otras sustancias, extracción de sangre y métodos de muerte), siendo un tema que se debe abordar con mayor profundidad (Aluja, 2002).

Por otro lado, una proporción menor de encuestados (1,7%) reconoce guiarse por documentos validados internacionalmente, como la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, considerando que el documento cuenta con actualizaciones y mayor inclusión de especies de investigación. Adicionalmente, el título séptimo del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, enfatiza en que las investigaciones se diseñarán a modo de evitar al máximo el sufrimiento de los animales, manteniéndolos en bioterios adecuados de acuerdo con la especie, conformación corporal, hábitos, preferencias posturales y características locomotoras de los animales para proporcionarles comodidad, excepto cuando las variables experimentales justifiquen otras situaciones y además los bioterios serán supervisados por profesional calificado y competente en la materia.

Como se mencionó anteriormente, una de las funciones de los CICUALES, comités de ética para la investigación con animales y afines, evalúan la aceptabilidad ética y metodológica de los protocolos de investigación con animales. Los criterios considerados durante el desarrollo y evaluación de estos protocolos, de investigación con animales referidos principalmente por los encuestados fueron: la selección del modelo animal (91.6%), la validez científica (89.4%), el número de animales (88.8%), la duración del experimento (84.9%) y las vías de tomas de muestras, frecuencia y volumen (86%), lo que demuestra que hay uniformidad de criterios al momento de revisar los proyectos, ya que no todos le dan el mismo peso a las variables y a las situaciones a las que son expuestos los animales.

En esencia, la evaluación ética del uso de animales en la investigación implica la ponderación de los daños que se les pueden provocar contra los beneficios esperados, la evaluación de la necesidad o pertinencia del estudio, la justificación del número de sujetos experimentales y el refinamiento de la metodología (Plous & Herzog; 2000; Demers et al, 2006; Bateson, 1986). La Directiva de la Unión Europea 2010/63/UE del parlamento europeo y del consejo, exige explícitamente el uso de metodologías para evaluar éticamente un proyecto de investigación que implique el uso de animales, considerando -evaluar si el daño a los animales en términos de sufrimiento, dolor y ansiedad está justificado por los resultados esperados, teniendo en cuenta consideraciones éticas y los beneficios para los humanos, los animales y el ambiente¹¹.

¹¹ DIRECTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 22 de septiembre de 2010 relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2010/276/L00033-00079.pdf>

Las pautas PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence) establecen una serie de recomendaciones basadas en una lista de comprobación para garantizar que todos los aspectos del estudio puedan abordarse antes de su inicio. Estas pautas abarcan tres grandes áreas que determinan la calidad para la preparación de estudios con animales: (a) el diseño del estudio, (b) la relación e interacción que debe establecerse entre los científicos y el personal del bioterio y, por último (c) el control de la calidad de los componentes del estudio (Smith et al, 2018). De igual manera, se han publicado las directrices ARRIVE (Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments), que consisten en una lista de comprobación de 20 puntos en la que se especifica la información mínima que debe tener cualquier publicación científica sobre proyectos en los que se utilicen animales, en particular el número y las características específicas de los animales utilizados (especie, cepa, sexo), los requisitos de alojamiento y el procedimiento experimental, así como la metodología estadística (en particular la estrategia para reducir el sesgo, como la aleatorización y el cegamiento). De esta forma, el autor cuenta con un apoyo adicional para presentar los resultados de su investigación a la comunidad científica. Asimismo, estas directrices pretenden asegurar que las revisiones por pares garanticen la integridad, calidad y transparencia de la información científica que se va a publicar. Ambas directrices maximizan la disponibilidad y utilidad de la información obtenida de cada animal y experimento, teniendo la ventaja de que son de libre acceso y han sido traducidas a varios idiomas, lo que ha facilitado la difusión de la información y la promoción para su aplicación en países de Latinoamérica, pero en el caso de México, aunque el marco legal no lo establece de la misma manera, los CICUALES deberían realizar una evaluación ética inicial con base en los beneficios que se espera obtener para dar continuidad al proceso de aprobación de proyectos.

Conclusiones

Este trabajo es uno de los pocos estudios existentes en México que aborda algunas de las actitudes éticas de la comunidad científica que utiliza modelos animales con fines de investigación. Nuestro estudio aporta evidencia de que, a pesar de contar con una de las legislaciones más robustas de América Latina en el contexto de la investigación con animales, existen instituciones que aún no cuentan con comités que evalúen las propuestas de investigación, lo que compromete significativamente la correcta aplicación de los principios bioéticos (3Rs). Asimismo, los Comités para cuidado y uso de animales de laboratorio, apenas están comenzando a considerar la idea de implementar programas post-aprobación que vigilen el correcto uso de animales para dar seguimiento y tener expedientes completos de los proyectos que se llevan a cabo dentro de la institución.

Aunque nuestros hallazgos se limitan en gran medida a los datos de las actividades en la Ciudad de México, ésta es la población que domina la investigación biomédica a nivel nacional, por lo que nuestros resultados pueden mostrar la situación en otros estados del país, lo cual es muy preocupante. Existen muchas áreas de mejora como la incorporación de metodologías que contribuyan paulatinamente a la sustitución de modelos animales principalmente en la docencia. Asimismo, en nuestro país es necesario implementar cursos de actualización para identificar fuentes de información relacionadas con la ética y el bienestar para lograr la correcta implementación de las 3R. De igual forma, aún falta integrar los enfoques éticos recientemente propuestos (3R, 3S, 3V, 4F, 6P)¹².

En el caso de la evaluación de proyectos, es necesario sensibilizar sobre la creciente preocupación por la escasa reproducibilidad de los experimentos con animales si no se siguen las directrices y no se tienen en cuenta las consideraciones necesarias desde la fase de diseño, de ahí la importancia de seguir directrices como PREPARE que tratan de unificar criterios de planificación alineados con la promoción de una práctica científica sólida y ética que debe ser siempre en colaboración entre investigadores, academia, industria y organizaciones encargadas del bienestar animal. Aunque es necesario ampliar el trabajo a otras instancias para obtener una mayor población de estudio, estos datos nos permitirán establecer estrategias para enriquecer el marco legal actual, así como el desarrollo de programas de capacitación y lineamientos para mejorar la operatividad de los CICUALES.

¹² DeGrazia D, Beauchamp TL. Beyond the 3 Rs to a More Comprehensive Framework of Principles for Animal Research Ethics. *ILAR J.* 2021 Sep 24;60(3):308-317. doi: 10.1093/ilar/ilz011. PMID: 31598694; PMCID: PMC8633449

Referencias

- 3Rs-Centre Utrecht Life Sciences. 2020. Human endpoints. :1-7.
- Álvarez Díaz Jorge, y C. Cardozo. “Ética de la investigación biomédica que usa y cuida animales experimentales” Cap XIV de: Lolás, Quezada, Rodríguez, (eds) “Investigación en Salud- Dimensión ética”.
- Anderson, L. C. (2007). Institutional and IACUC responsibilities for animal care and use education and training programs. *Ilar Journal*, 48(2), 90–95. <https://doi.org/10.1093/ilar.48.2.90>
- Angela N Hvitved, PhD, MA, Engaging Ethicists in Animal Research Policymaking, *ILAR Journal*, Volume 60, Issue 3, 2019, Pages 318–323, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz023>
- Arellano, R. & Hall, R.T. (2012). *Bioética de la Biotecnología*. Capítulo 8. Distribuciones Fontamara. México.
- Aluja AS De. 2002. Animales de laboratorio y la norma oficial mexicana (NOM-062- ZOO-1999). *Gac Med Mex* 138:295-298.
- Avey M.T., Griffin G. (2015). Pedagogical Merit Review of Animal Use for Education in Canada. *PLOS ONE*:1-15.
- Bateson P. (1986). When to Experiment on Animals. *New Scientist*: 30-32.
- Baumans, V. (2014). Use of animals in experimental research: an ethical dilemma?. *Nature. Gene Therapy*, 11:864-866.
- Barré-Sinoussi F, Montagutelli X. Animal models are essential to biological research: issues and perspectives. *Future Sci OA*. 2015 Nov 1;1(4): FSO63. doi: 10.4155/fso.15.63. PMID: 28031915; PMCID: PMC5137861.
- Bout H.J., Fentener J.M., Karssing E. D. (2014). Evaluating the Ethical Acceptability of Animal Research. *Lab Animal*; 43(11): 411-414.
- Broom, D.M., A.F. Fraser. (2007). *Domestic animal behavior and welfare*. CAB International, 4th ed., Wallingford, UK.
- Barré-Sinoussi F, Montagutelli X. 2015. Los modelos animales son esenciales para la biología investigación: cuestiones y perspectivas. *Futur Sci OA* 1. <https://doi.org/10.4155/fso.15.63>
- Baumans,V. Use of animals in experimental research an ethical dilemma? *Gene Therapy*, 2004, 11, p. S65, pp. S64-S66, p. S64.
- Brønstad A, Newcomer CE, Decelle T, Everitt JI, Guillen J, Laber K. Current concepts of Harm-Benefit Analysis of Animal Experiments - Report from the AALAS-FELASA Working Group on Harm-Benefit Analysis - Part 1. *Lab Anim*. 2016; 50(1 Suppl):1-20. doi:10.1177/0023677216642398

- Browning, H., y Veit, W. (2020). Improving invertebrate welfare. *Animal sentience*, 5(29),4
- Coleman C.H., Bauësseau M.C. (2008). How do we know that Research Ethics Committees are really working? The Neglected role of Outcomes Assessment in Research Ethics Review. *BMC Medical Ethics*; 9(6):1-7.
- Fenwick, N., Griffin, G., & Gauthier, C. (2009). The welfare of animals used in science: how the "Three Rs" ethic guides improvements. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 50(5), 523–530.
- Festing, S. & Wilkinson R (2007). The ethics of animal research; talking point on the use of animals in scientific research. *Science & Society EMBO Reports* 8(6): 526-530.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2008). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Demers G., Griffin G., De Vroey G., Haywood J.R., Zurlo J., Bédard M. (2006). Harmonization of Animal Care and Use. *Guidance Science Policy Forum*; 312: 700- 701.
- Doland K. (1999). *Ethics, Animals and Science*. Chapter 13: Cost-Benefit-the Balancing Act: 211-243.
- Duncan, I.J.H. 2005. Science-based assessment of animal welfare: farm animals. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 24 (2) 483-492.
- D. Koepsell, y M. Ruiz De Chávez, *Ética de la investigación: Integridad científica*. México: Conbioética, 2015.
- Ewart L, Apostolou A, Briggs SA, Carman CV, Chaff JT, Heng AR, Jadalannagari S, Janardhanan J, Jang KJ, Joshipura SR, Kadam MM, Kanellias M, Kujala VJ, Kulkarni G, Le CY, Lucchesi C, Manatakis DV, Maniar KK, Quinn ME, Ravan JS, Rizos AC, Sauld JFK, Sliz JD, Tien-Street W, Trinidad DR, Velez J, Wendell M, Irrechukwu O, Mahalingaiah PK, Ingber DE, Scannell JW, Levner D. Performance assessment and economic analysis of a human Liver-Chip for predictive toxicology. *Commun Med (Lond)*. 2022 Dec 6;2(1):154. doi: 10.1038/s43856-022-00209-1. Erratum in: *Commun Med (Lond)*. 2023 Jan 12;3(1):7. Erratum in: *Commun Med (Lond)*. 2023 Feb 2;3(1):16. PMID: 36473994; PMCID: PMC9727064.
- Fabila Castillo, Luis Humberto. (2014). Diez años de apoyo a la Investigación Científica Básica por el CONACYT. *Perfiles latinoamericanos*, 22(43), 55-76. Recuperado en 07 de febrerode 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-76532014000100003&lng=es&tlng=es

- Ferrara, F., Hiebl, B., Kunzmann, P., Hutter, F., Afkham, F., LaFollette, M. R., & Gruber, C. (2022). Culture of care in animal research – Expanding the 3Rs to include people. *Laboratory Animals*, 56(6), 511–518. <https://doi.org/10.1177/00236772221102238>
- Ferrara F, Hiebl B, Kunzmann P, et al. Culture of care in animal research – Expanding the 3Rs to include people. *Laboratory Animals*. 2022; 56(6):511-518. doi:10.1177/00236772221102238
- Franco, N. H., Sandøe, P., & Olsson, I. A. S. (2018). Researchers' attitudes to the 3Rs-An upturned hierarchy?. *PloS one*, 13(8), e0200895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200895>
- Galindo-Maldonado F.A., Orihuela-Trujillo A. (2004). *Etología Aplicada*, Capítulo 11: Enriquecimiento Ambiental en Fauna Silvestre. Primera edición; FMVZ-UNAM: 279-310.
- GIRCOR. (2009). *Guide for the Ethical Evaluation of Experiments Using Laboratory Animals*. Ministere De L'enseignement Supérieur et de la Recherche.
- Gluck J.P., DiPasquale T., Orlans F.B. (2002). *Applied Ethics in Animal Research: Philosophy, Regulation and Laboratory Applications*. Purdue University Press e- books OLD
- Graham K. (2002). A Study of Three IACUCs and their Views of Scientific Merit and Alternatives. *Journal of Applied Animal Welfare Science*; 5(1): 75-81.
- Grimm H, Olsson IAS, Sandøe P. Harm-benefit analysis - what is the added value? A review of alternative strategies for weighing harms and benefits as part of the assessment of animal research. *Lab Anim*. 2019;53(1):17-27. doi:10.1177/0023677218783004
- Hansen LA. Institution animal care and use committees need greater ethical diversity. *J Med Ethics*. 2013;39(3):188-190. doi:10.1136/medethics-2012-100982
- Hawkins D., Gallacher E., Gammel M. (2013). Statistical Power, Effect Size and Animal Welfare Recommendations for Good Practice. *Animal Welfare*; 22:339-344.
- Hawkins P., Morton D.B., Burman O., Dennison N., Honess P., Jennings M., Lane S., Middleton V., Roughan J.V., Wells S., Westwood K. (2012). A Guide to Defining and Implementing Protocols for the Welfare Assessment of Laboratory Animals: eleventh report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Laboratory Animals*; 45:1-13.
- Haynes R. P. (2010). *Animal Welfare: Competing Conceptions and their Ethical Implications*. Springer. Department of Philosophy. University of Florida
- Häyry M. (1998). Ethics Committees, Principles and Consequences. *Journal of Medical Ethics*; 24(1):81-85.
- Herrera-Ibañez A. (2004). Los derechos de los animales. *IMAGEN veterinary* 4(3):13-17.
- Houde L., Dumas C., Leroux T. (2003) *Animal ethical evaluation: and observational study of*

Canadian IACUCs. *Ethics and behavior*;13 333-350

- Houde L., Dumas C., Leroux T. (2009) Ethics: Views from IACUC members. *ATLA*; 37:291-296
- Hvitved, A. N. (2019). Engaging ethicists in animal research policymaking. *Ilar Journal*, 60(3), 318–323. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz023>
- Irvine R. (2013) Ethics of Species Research and Preservation. *Journal of Bioethical Inquiry*. 10(2):261-262.
- Kilkenny C, Parsons N, Kadyszewski E, et al. Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals. *PLoS One* 2009; 4: e7824–e7824.
- Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010 Jun 29; 8(6):e1000412. doi: 10.1371/journal.pbio.1000412. PMID: 20613859; PMCID: PMC2893951
- Klein, C. and A. B. Barron (2016). Insects have the capacity for subjective experience. *Animal Sentience* 9(1).
- Knight A. (2011) Weighing the cost and benefits of animal experiments. *ALTEX Proceedings*: 289-300.
- Lawrence A.H., Goodman J.R., Chandna A. (2012). Analysis of Animal Research Ethics Committee Membership at American Institutions. *Animals*; 2:68-75.
- Leal-Paxiao R., Roland-Schramm F. (1999) Ethics and Animal Experimentation: What is Debated? *Cad Saúde Pública*; 15(sup.1): 99-110.
- Mann M. D., Prentice E. (2004). Should IACUCs Review Scientific Merit of Animal Research Projects. *Lab Animal*; 33(1):26-31.
- Leyton-Donoso, F. (2015). Dilemas bioéticos y controversiales de la Investigación con animales. *Gaceta CONBIOÉTICA IV(16)p*. 10-11
- Loannidis J.P.A. (2012). Extrapolating from Animals to Humans. *Science Translational Medicine*; 4(151):1-4.
- Marriott, S., & Cassaday, H. J. (2022). Attitudes to animal use of named species for different purposes: effects of speciesism, individualising morality, likeability and demographic factors. *Humanities & Social Sciences Communications*, 9(1). <https://doi.org/10.1057/s41599-022-01159-8>
- Metzger M.M. (2015). Knowledge of the Animal Welfare Act and Animal Welfare Regulations Influences Attitudes Toward. *Animal Research*; 54 (1): 70-75.
National Centre of Replacement, reduction and refinement, en: <https://www.nc3rs.org.uk/how-many-animals-are-used-research>
- Novoa-Heckel G., Sevilla-González M., Asbún-Bojalil J. (2016). Design and Validation of a

Questionnaire in Pharmacovigilance. Valley International Journals; 3(10): 2226-2233.

- Nuffield Council of Bioethics. (2005). The Ethics of Research Involving Animals.
- OIE (2010). Código Sanitario para los Animales Terrestres. Capítulo 7.8. Utilización de Animales en la Investigación y Educación. Organización Mundial de Sanidad Animal.
- US Animal Research Statistics. (2021, 23 agosto). Speaking of Research. <https://speakingofresearch.com/facts/statistics>
- Regan, T. (1983). The case of Animal Rights. USA.
- Plous S., Herzog H. (2000). Reliability of Protocol Reviews for Animal Research. Policy Forum: Animal Research Science; 293(1):608-609.
- Reis-Danielski JC., Martí-Barros D., Hammes de Carvalho FA. (2011). Animal Use for Teaching and Research Purposes: pros and cons. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde. Rio de Janeiro, v5, n.1, p.69-81.
- Roberts I., Kwan I., Evans P., Haig S. (2002). Does Animal Experimentation Inform Human Healthcare? Observations from a Systematic Review of International Animal Experiments on Fluid Resuscitation. BMJ Education and Debate; 324:474- 476.
- Robinson NB, Krieger K, Khan FM, et al. The current state of animal models in research: A review. Int J Surg. 2019; 72:9-13. doi:10.1016/j.ijssu.2019.10.015
- Röcklinsberg H., Gamborg J. Gjerris M. (2014). A Case for Integrity Gains from Including more than Animal Welfare in Animal Ethics Committee Deliberations. Laboratory Animals; 48(1):61-71.
- Rogozea, LM., Diaconescu, DE., Dinu, EA., Badea, O., Popa, D. Andreescu, O. & Leasu, FG. (2015). Bioethical dilemmas in using animal in medical research. Challenges and oportunities. Rom J Morphol Embryol, 56(3):1227-1231.
- Rollin B. E. (2007). Animal Research: A Moral Science. Talking Point on the Use of Animals in Scientific Research. EMBO Reports; 8(6):521-525.
- Rose M. (2012). Ethical Review of the Use of Animals in Research: A reflection on the Journey. ALTEX Proceedings 1/12, Proceedings of WC8: 281-288.
- Rusche B. (2003). The 3Rs and Animal Welfare-Conflict or the Way Forward. ALTEX Suppl. 1/03: 64-76.
- Russell W.M.S & Burch R.L. (1992) the principles of humane experimental technique. Wheathamstead, Herts., UK: Universities Federation of Animal Welfare. Special edition.
- SAGARPA (2002). Norma Oficial Mexicana: Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- <https://speakingofresearch.com/>

- Silverman J., Lidz C.W., Clayfield J.C., Murray A., Simon L.J., Rondeau R.G. (2015). Decision Making and the IACUC: Part 1-Protocol Information Discussed at Full-Committee Reviews. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*; 54 (4): 389-398.
- Silverman, J., Lidz, C. W., Clayfield, J., Murray, A., Simon, L. J., & Maranda, L. (2017). Factors Influencing IACUC Decision Making: Who Leads the Discussions?. *Journal of empirical research on human research ethics: JERHRE*, 12(4), 209–216. <https://doi.org/10.1177/1556264617717827>
- Scalese, R. J., & Issenberg, S. B. (2005). Effective use of simulations for the teaching and acquisition of veterinary professional and clinical skills. *Journal of veterinary medical education*, 32(4), 461–467. <https://doi.org/10.3138/jvme.32.4.461>
- Shanks N., Greek R., Greek J. (2009). Are Animal Models Predictive for Humans? *Philosophy, Ethics and Humanities in Medicine*; 4:2-10.
- Singer, P. (1979) Equality for Animals? Excerpted from *Practical Ethics*. Cambridge.
- Singer, P. (1990) Do Animals Feel Pain? Excerpted from *Animal Liberation*. 2nd edition, New York.
- Sejian V., Lakritz J., Ezeji T., Lal R. (2011). Assessment Methods and Indicators of Animal Welfare. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*; 6 (4):301-315.
- Scalese RJ, Issenberg SB. Effective use of simulations for the teaching and acquisition of veterinary professional and clinical skills. *J Vet Med Educ*. 2005 Winter;32(4):461-7. doi: 10.3138/jvme.32.4.461. PMID: 16421829.
- Smith JA. 1991. A question of pain in invertebrates. *ILAR J*. 33, 25-31. (10.1093/ilar.33.1-2.25)
- Smith A. J., Clutton R. E., Lilley E., E-Aa. K., Brattelid T. (2017). The PREPARE Guidelines Checklist. *Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence*. Norecopa, Laboratory Animals: 1-7.
- Stafleu, F. R., Tramper, R., Vorstenbosch, J., & Joles, J. A. (1999). The ethical acceptability of animal experiments: a proposal for a system to support decision-making. *Laboratory animals*, 33(3), 295–303. <https://doi.org/10.1258/002367799780578255>
- Tannenbaum, J., & Bennett, B. T. (2015). Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 54(2), 120–132.
- Taylor K., Gordon N., Langley G., Higgins W. (2008) Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use in 2005. *ATLA*, 36,327-342.
- Taylor, K., & Alvarez, L. R. (2019). An Estimate of the Number of Animals Used for Scientific Purposes Worldwide in 2015. *Alternatives to laboratory animals : ATLA*, 47(5-6), 196–213. <https://doi.org/10.1177/0261192919899853>

- Téllez-Ballesteros E.E. (2014). Bioética en la Enseñanza con Animales Vertebrados en Medicina Veterinaria y Zootecnia: Alternativas y Competencias Profesionales (Tesis de Doctorado). UNAM, México.
- Thomson A. 2000. Critical reasoning in ethics: a practical introduction. *Choice Rev Online* **37**:37-3857-37–3857. <https://doi.org/10.5860/CHOICE.37-3857>
- Thielman WJ., Palladino MA. Introducción a la biotecnología. Ed. Pearson. 1a edición. 2010.
- Turner PV, Barbee RW. Responsible Science and Research Animal Use. *ILAR J.* 2019 Dec 31;60(1):1-4. doi: 10.1093/ilar/ilz020. PMID: 31930313
- Vanda- Cantón, B. (2003) La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos. *LAB-acta* (15):69-73.
- Vanda, CB. (2007) Fundamentos Éticos del trato a los Animales. (Tesis de Doctorado). UNAM, México.
- Van der Valk, J., Dewhurst, D., Hughes, I., Atkinson, J., Balcombe, J., Braun, H., Gabrielson, K., Gruber, F., Miles, J., Nab, J., Nardi, J., Van Wilgenburg, H., Zinko, U., & Zurlo, J. (1999). *Alternatives to the use of animals in higher education.* 39-52.
- Veening-Griffioen D. 2020. Tradition, not science, is the basis of animal model selection in translational and applied research. *ALTEX* 38:49–62. <https://doi.org/10.14573/altex.2003301>
- Weighing A. (2015). The Cost and Benefits of Animal Experiments. *ALTEX Proceedings* 1/12: 289-294.
- Williams WO, Baneux P. 2022. Humane Intervention Points: Refining endpoint terminology to incorporate non-euthanasia intervention options to improve animal welfare and preserve experimental outcomes. *Lab Anim* 56:482–489. <https://doi.org/10.1177/00236772221090801>
- Würbel H. 2017. More than 3Rs: the importance of scientific validity for harm-benefit analysis of animal research. *Lab Anim (NY)* 46:164–166. <https://doi.org/10.1038/labani.1220>
- Zemanova, M. A., Knight, A., & Lybæk, S. (2021). Educational use of animals in Europe indicates a reluctance to implement alternatives. *ALTEX*, 38(3), 490–506. <https://doi.org/10.14573/altex.2011111>
- Speaking of research, en: <https://speakingofresearch.com/facts/statistics/>

Cuestionario aplicado a los participantes de este trabajo Cuestionario
único para investigadores y miembros de comités para el cuidado y uso de
animales de laboratorio (CICUALES)

Parte 1. Perfil de los investigadores o miembros de los comités

1. Edad: _____
2. Género: _____
3. De los siguientes enunciados, marque las opciones que coincidan con las actividades que realiza (puede marcar más de una opción):
 - a) Soy investigador (a) y utilizo animales o sus tejidos _____
 - b) Soy investigador (a), pero no utilizo animales _____
 - c) Soy miembro de un comité de ética en investigación biomédica con animales _____
 - d) He realizado cursos, diplomado o posgrado en bioética _____
4. Marque con una “X” la opción que corresponda de acuerdo con la frecuencia en la que ha realizado experimentos con animales con los propósitos señalados en la siguiente tabla.

Propósito	Nunca	Casi nunca	A veces	Casi siempre	Siempre
Desarrollo, producción, control o constatación de medicamentos y/o vacunas					
Investigación toxicológica					
Diagnóstico de enfermedades					

Docencia y formación de competencias					
Investigación básica					
Investigación aplicada para beneficiar a los humanos					
Investigación aplicada para beneficiar a los animales					

Parte 2. Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio

5. En la institución donde labora, ¿Existe un comité de bioética o similar encargado de evaluar los proyectos de investigación que impliquen el uso de animales? SÍ _____
NO _____

En caso de que su respuesta haya sido **SI**, por favor responda la siguiente pregunta.

6. ¿En cuál de las siguientes entidades hace investigación o es miembro de comité? (puede seleccionar más de una opción)
- Institución académica
 - Industria farmacéutica
 - Hospital, centro o instituto público en el área de la salud
 - Empresa privada
7. En caso de que su respuesta a la pregunta 5 haya sido **NO**, por favor responda la siguiente pregunta: ¿Cuál es el motivo por el que no se ha integrado?
- Falta de interés institucional
 - Falta de interés por parte de los investigadores
 - Está en proceso la integración del primer comité para investigación con animales
 - Desconozco la razón por la cual no se ha integrado un comité
 - Otra razón: _____

Parte 3. Consideraciones éticas hacia los animales

8. Clasifique, las siguientes especies de acuerdo con el grado de dilema ético o según, su uso como modelo experimental, del más aceptable al menos aceptable.

Especie	Totalmente aceptable	Aceptable	Ni aceptable, ni inaceptable	Inaceptable	Totalmente inaceptable
Embriones de diferentes especies animales					
Perro					
Rata					
Mosca					
Cerdo					
Pez cebra					
Chimpancé					

9. Indique los dos criterios más importantes que utilizó para clasificar las especies en la pregunta anterior (puede marcar más de una opción).
- Grado estimado de sensibilidad o dolor
 - Las restricciones legales que existen para su uso, con base en la capacidad cognitiva de esas especies
 - Proximidad filogenética o conductual con los seres humanos
 - Relación afectiva con los humanos

Parte 4. Principios éticos en experimentación animal

10. De los siguientes modelos indique cuáles considera que son alternativas viables al uso de roedores en los experimentos:
- a) Invertebrados (moscas, nematodos) _____
 - b) Animales de granja (aves de corral, cerdos, rumiantes, peces) _____
 - c) Estadios embrionarios de diferentes especies (animales y humanos) _____
 - d) Técnicas *in vitro* (cultivo de tejidos) _____
 - e) Simuladores y modelos virtuales (programas computacionales) _____
 - f) Biochips (placas de silicio en donde se pueden realizar cientos o miles de microensayos bioquímicos) _____
 - g) Cadáveres _____
 - h) Desconozco las ventajas y/o desventajas de cada uno de los métodos alternativos propuestos _____

En relación con el uso de animales para investigación biomédica, ¿En qué medida está de acuerdo con las siguientes afirmaciones?

11. Dudo sobre la posible aplicación de algún cambio dentro de mi metodología para reemplazar a los animales vertebrados debido a que hasta el momento no tengo certeza de obtener resultados igualmente confiables con otros modelos.
- a. Totalmente de acuerdo
 - b. De acuerdo
 - c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
 - d. En desacuerdo
 - e. Totalmente en desacuerdo
12. Es fácil encontrar información sobre los métodos alternativos al uso de animales en mi línea de investigación y también son fáciles de adquirir.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

13. En experimentos invasivos que causan dolor o incomodidad al animal, es indispensable el uso de anestesia y analgesia durante y después del procedimiento.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

14. A pesar de que existan experimentos invasivos que causan dolor o incomodidad al animal, el uso de cualquier analgésico o anestésico interfiere con los resultados del estudio, por lo que NO deben utilizarse.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

15. Al realizar procedimientos experimentales y el animal presenta dolor evidente y deterioro en su estado de salud, se debe sacarlo (o extraerlo) del grupo, administrarle un tratamiento o someterlo a eutanasia a pesar de que no haya finalizado el tiempo del experimento.

- a. Totalmente de acuerdo

- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

16. En caso de tener que aplicar un método de muerte a los animales, y existe la posibilidad de elegir entre sobredosis de anestésicos o algún método físico (dislocación cervical, electrocución, decapitación o desangrado), se debe elegir el que resulte más económico.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

17. Los comités para el cuidado y uso de animales deben detener los experimentos cuando se llega a comprometer el bienestar del animal durante el desarrollo de una investigación.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

18. Los dictámenes y recomendaciones por parte de estos comités NO deberían ser obligatorias, la decisión de aplicarlas o no debiera dejarse al criterio del investigador.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo

- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

19. No deberían existir comités para evaluar los protocolos que involucren el uso de animales, no son necesarios.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

20. El perfil deseable de un miembro de comité que participe en la revisión de protocolos que involucren el uso de animales debe incluir a médicos o investigadores en el campo.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

21. Un miembro del comité que participe en la elaboración o revisión de protocolos que involucren el uso de animales debe contar con formación en ética o bioética.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

22. Una sanción adecuada para aquellos investigadores que no se apeguen a las recomendaciones del comité debería ser la suspensión de dicho experimento.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

23. Para que los dictámenes sean más rápidos y pertinentes, se debería consultar a algún miembro del comité durante la elaboración del protocolo de investigación.

- a. Totalmente de acuerdo
- b. De acuerdo
- c. Ni de acuerdo, ni en desacuerdo
- d. En desacuerdo
- e. Totalmente en desacuerdo

24. Si los objetivos de mi investigación pueden llevarse a cabo empleando cadáveres, órganos aislados, cultivos celulares, simuladores o modelos animales naturales, los aplico de manera inmediata.

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Casi nunca
- e. Nunca

25. Antes de iniciar o evaluar un proyecto, realizo una amplia revisión de la literatura científica con el fin de aportar conocimiento original, es decir, que no haya sido planteado en otros estudios.

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Casi nunca
- e. Nunca

26. Para determinar el número de animales en los grupos experimentales realizo pruebas estadísticas que incluyan el número de grupos y variables a comparar.

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Casi nunca
- e. Nunca

Parte 6. Sobre la legislación

27. De la legislación que existe en nuestro país: ¿Qué documento, norma, o guía consulta para desarrollar o evaluar un protocolo de investigación que involucre el uso de animales? _____

Parte 7. Sobre el desarrollo y evaluación de protocolos de investigación que utilizan animales

28. De los siguientes elementos que componen un protocolo de investigación, “marque con una cruz” de qué forma considera los siguientes aspectos al momento de desarrollar o evaluar un protocolo que implica la utilización (o empleo) de un modelo animal.

	Altamente considerado	Medianamente considerado	Poco considerado	No considerado
Selección del modelo animal				
Obtención de los animales				
Alojamiento de los animales				
Uso de enriquecimiento ambiental				
Duración del experimento				
Número de animales usados				
Grado de invasividad (grado de sufrimiento y malestar)				
Vías de toma de las muestras, frecuencia y volumen de estas				
Uso de anestésicos y analgésicos				
Revisión de las dosis correctas de anestesia y analgesia				

Punto final del experimento (Criterios para dar muerte a los animales participantes)				
Forma de muerte de los animales				
Fuente de financiamiento				
Revisión bibliográfica				
Riesgo para los humanos				
Validez científica				
Beneficio a la sociedad				

Al llenar este cuestionario se acepta que la información sea utilizada con fines de investigación científica, por lo que se mantendrá la confidencialidad y anonimato de los participantes.

¡Gracias por su participación!

Propuesta de Guía para la Conformación y el Funcionamiento de los
CICUALES en México (numeración independiente)



**GUÍA PARA LA
CONFORMACIÓN Y EL
FUNCIONAMIENTO DE
LOS CICUALES EN
MÉXICO**

Guía para la conformación y el funcionamiento de los CICUALES en México

Tabla de contenido de la Guía

Guía para la conformación y el funcionamiento de los CICUALES en México	2
Tabla de contenido de la Guía	2
JUSTIFICACIÓN	3
I. Introducción al CICUAL: su propósito y funciones.....	4
II. La bioética y el escrutinio científico esenciales para el éxito del CICUAL	5
III. Políticas institucionales, lineamientos y procedimientos	7
IV. Revisión de protocolos: del envío a la aprobación	14
V. Elementos de la lista de cotejo: guía para el llenado y el seguimiento del protocolo	32
VI. Supervisión de la formación y cualificación de los miembros del CICUAL.....	35
XVII. Promoción del uso de alternativas: ¿cómo encontrar métodos alternativos en la red?.....	41
VIII. Entrega de informes	45
IX. Homologación de los CICUALES con los Comités Internacionales que revisan protocolos con animales.....	46
CONCLUSIÓN	47
ANEXO I.....	49
ANEXO II.....	54
ANEXO III.....	57
ANEXO IV	60

JUSTIFICACIÓN

El Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) desempeña un papel fundamental en todas las instituciones donde se utilizan animales en la enseñanza y la investigación. La principal responsabilidad del comité es supervisar y asegurar el bienestar de estos animales.

El privilegio de trabajar con animales conlleva la responsabilidad de cumplir con los reglamentos y normas aplicables, que en nuestro país se sujeta a normativas a nivel federal y estatal. De tal forma, es imprescindible cumplir con la Ley Federal de Sanidad Animal, la Norma Oficial Mexicana 062 (NOM-062-ZOO-1999) y las Leyes Estatales de Protección de los Animales, junto con otras normas complementarias. Además, a nivel internacional, como país miembro de la Organización Mundial de Sanidad Animal, debemos apegarnos al Código Sanitario para los animales Terrestres en su capítulo 7.8 sobre el bienestar de los animales que se usan en investigación y educación.

En la introducción a la NOM-062, ya se señala que en nuestro país existe una carencia de criterios uniformes relacionados con las actividades encaminadas al cuidado, manejo y utilización de animales con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza. A ello se suma una falta de planeación en la producción de animales de laboratorio, con un inadecuado cuidado, trato y aplicación de técnicas experimentales, representando graves daños en su bienestar.

Esta guía pretende proporcionar información y recursos para organizar y administrar un CICUAL efectivo y funcional en cualquier tipo de institución que trabaje con animales. Independientemente del tipo de trabajo, la especie, el origen del animal, la fuente de financiación y el estado de acreditación, la finalidad es armonizar los lineamientos que guíen tanto a un pequeño grupo en una empresa de constatación y biotecnología, como a la comunidad universitaria que realiza prácticas o investigación con animales, en Institutos de Investigación y Hospitales del país.

De la misma manera en que se planean y realizan diferentes tipos de investigaciones y procedimientos experimentales, no todos los CICUALES operan bajo los mismos objetivos y lineamientos. Sin embargo, todos deben perseguir que se apliquen los más altos estándares éticos y humanos al cuidado y uso de los animales que se utilizan.

En ocasiones, se tiene la percepción de que se debe evitar a toda costa participar como miembro de un CICUAL, debido a la excesiva carga de trabajo administrativa, aunada a la que se realiza usualmente. Sin embargo, cuando se colabora dentro de CICUALES que funcionan, es muy probable que se cambie de opinión, reconociendo que aunque se trate de un desafío, la labor es valiosa y fundamental para la sociedad, la ciencia y sobre todo para los seres vivos utilizados como sujetos experimentales. Con este documento se pretende promover esta aseveración.

I. Introducción al CICUAL: su propósito y funciones

La Norma Oficial Mexicana 062-ZOO-1999 tiene por objeto regular la producción, cuidado y uso de los animales en cualquier institución o centro que los aloje, reproduzca o realice procedimientos con fines de investigación, enseñanza o constatación de productos biológicos. Establece que estas instituciones deben contar con un Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de carácter institucional o CICUAL (apartado 4.2.2), integrado por personas capacitadas para evaluar propuestas de investigación y supervisar el uso de animales, las instalaciones y procedimientos a los cuales son sometidos (SAGARPA, 1999; Heredia, 2020). La creación del CICUAL es responsabilidad del director o titular de la institución.

De acuerdo con la normativa, se señala que su función principal es asegurar la existencia de un mecanismo institucional encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales sea apropiado. El apartado 4.2.2.4 señala que sus atribuciones incluyen:

- a) Reunirse regularmente y realizar un informe anual sobre el cuidado y uso de los animales de laboratorio en su institución que debe entregarse a las autoridades de la propia institución, como a la SADER.
- b) Verificar las normas y guías establecidas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio según sus propias necesidades institucionales.
- c) Evaluar y aprobar los protocolos de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas y enseñanza, que impliquen el uso de animales.
- d) Tener autoridad para detener procedimientos relacionados con el uso de los animales, si no se cumple con el procedimiento aprobado por el Comité y someter a eutanasia a los animales cuyo dolor o sufrimiento no pueda ser aliviado.

e) Resolver situaciones imprevistas; y otras que requiera la Secretaría.

Un aspecto relevante se observa en el inciso d), los CICUALES tienen la autoridad de sancionar en caso de incumplimiento con lo establecido en el protocolo autorizado, situación que no se permite en los comités de ética para investigación en humanos que únicamente pueden realizar sugerencias.

Faltaría incluir que los comités deberán promover el uso de las alternativas éticas – reducción, refinamiento y reemplazo--

Otra función que no se menciona en la normatividad es que surgen conflictos cuando se presiona al veterinario responsable de los animales para que reduzca gastos, lo que puede poner en riesgo a los animales. Ciertamente, la institución es responsable de proporcionar los recursos para administrar el programa de atención veterinaria, pero una función del comité que se ha descartado es la supervisión de que se provean tales recursos. Además, debe colaborar con el personal veterinario en los esfuerzos para obtener los recursos necesarios para el cuidado adecuado de los animales, pues se suele dejarlos como la única voz que busca esos recursos esenciales.

Las indicaciones de la NOM-062-ZOO-1999 son insuficientes para aclarar todas las circunstancias bajo las cuales se deben instaurar y trabajar los CICUALES, de aquí que incluso no existe uniformidad en su nomenclatura, pudiendo nombrarse en función de las actividades que realiza en cada institución. Además, se señala que las atribuciones del Comité se especificarán en un Manual de Organización y Procedimientos, pero no brinda mayores indicios de lo que se debe observar y cumplir. Por lo cual, surgen cuestionamientos sobre qué aspectos debe considerar el manual de procedimientos. De la mano, surge otro inconveniente en cuanto a la aplicabilidad de esta normatividad, pues se reduce a 10 especies --roedores (rata, ratón, jerbo, cobayo y hámster), lagomorfos (conejos), carnívoros (perros y gatos), primates no humanos y cerdos--, por lo que desprotege a otras como rumiantes, anfibios, reptiles, aves, équidos, fauna silvestre, animales marinos e invertebrados.

II. La bioética y el escrutinio científico esenciales para el éxito del CICUAL

Aunque los investigadores rara vez ven el trabajo del CICUAL como un promotor de la ciencia de calidad, pueden estar seguros de que se abordan las preocupaciones legítimas sobre el uso inapropiado de animales, y al mismo tiempo garantizarán que se lleven a cabo las investigaciones y los protocolos justificados desde la ciencia y la bioética.

Para algunos casos, se requiere de grandes esfuerzos para llegar a un consenso sobre los protocolos que se revisan. Es importante reconocer que cada miembro del comité aporta una perspectiva única a la mesa y se debe permitir que cada opinión se exprese plenamente, sin que ello signifique que todas las partes llegarán a un acuerdo, sobre todo en temas desafiantes. Entonces ¿cómo se pueden dirimir tales diferencias? El análisis daño-beneficio y el juicio ético son herramientas que permiten resolverlas.

2.1 Análisis daño-beneficio

Se basa en la premisa de que los procedimientos que involucren animales deben diseñarse y realizarse ponderando su relevancia para la salud humana o animal, el avance del conocimiento o el bien de la sociedad y el daño o sufrimiento que se inflige al animal.

Hay varias estrategias para realizar el análisis daño-beneficio, siendo el cubo de Bateson uno de los más conocidos y prácticos; pues valora los proyectos desde un punto de vista ético por medio de tres criterios: a) beneficio médico potencial, b) la calidad de la investigación y c) grado de sufrimiento animal¹ (figura 1). Este modelo cualitativo ha permitido tomar decisiones al momento de aprobar proyectos de investigación con animales, y, de hecho, se puede considerar como un antecedente a nuevos enfoques para sopesar los daños potenciales que pueden padecer los animales de investigación vs los beneficios anticipados. La Directiva de la Unión Europea 2010/63 exige de manera explícita utilizar este tipo de herramientas para aprobar los proyectos de investigación:

“evaluar si el daño a los animales en términos de sufrimiento, dolor y angustia se justifica por los resultados que se esperan teniendo en cuenta consideraciones éticas y que beneficien a los seres humanos, los animales o el medio ambiente”.

¹ Bateson P. (1986). When to Experiment on Animals. New Scientist: 30-32.

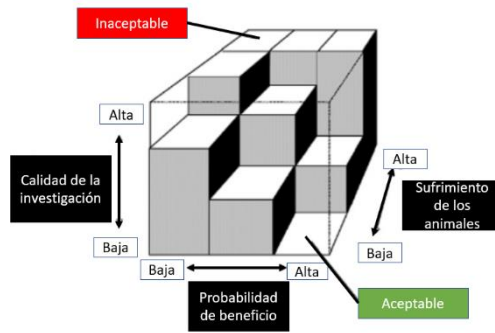


Figura. Esquema propuesto por Bateson para valorar éticamente un proyecto de investigación que involucra el uso de animales. Traducido de Bateson 1986

2.2 Juicio ético

Pregunta ¿para qué? y ¿cómo?

Aunque los CICUALES suelen recibir denuncias por mala conducta científica, el comité no es el encargado de sancionar la acción, sino de la institución que debe contar con personal capacitado en el cumplimiento regulatorio. Por otro lado, si el comité encuentra evidencia de un posible conflicto de intereses, se debe evitar revisar el protocolo y buscar la colaboración con otro comité externo para su evaluación.

III. Políticas institucionales, lineamientos y procedimientos

Las políticas, lineamientos y los procedimientos institucionales son esenciales para una buena organización dentro de un centro que realiza investigación con animales, proporcionan un marco operativo de las acciones diarias y ayudan a fomentar el cumplimiento del marco normativo.

Los investigadores deben estar capacitados y familiarizados con estas guías y lineamientos institucionales para conducir de forma ética los experimentos. Por ejemplo, un procedimiento bien establecido por escrito que ha considerado todas las etapas críticas en cirugías de sobrevivencia, aunado a un programa sólido de capacitación por parte de los investigadores en donde se practique una buena técnica quirúrgica equivale a un cuidado y consideración del bienestar de los animales.

De forma que, las instituciones que realicen investigación deben establecer su “Programa de cuidado y uso de Animales de Laboratorio”, entendiendo a este programa institucional, como todas aquellas actividades realizadas dentro de la institución que tienen un impacto directo en el bienestar de los animales, incluyendo el cuidado animal y veterinario, los manuales de procedimientos operativos², la gestión de programas de capacitación para personal técnico e investigadores, los programas de salud ocupacional y seguridad, las funciones y atribuciones de los CICUALES y diseño de instalaciones.

3.1 Elaboración de guías o reglamentos internos

3.1.1 ¿Qué tipo de actividades con animales requieren del desarrollo de un protocolo para ser evaluados por un CICUAL?

De acuerdo con la Universidad de Maryland³, todas las actividades que involucren el uso de animales en investigación básica y aplicada, docencia, desarrollo tecnológico y constatación, deben ser revisadas y aprobadas por el CICUAL antes de ser adquiridos. En consecuencia, se deben presentar protocolos para lo siguiente:

- 1) **Investigación básica y aplicada:** procedimientos que se desarrollarán en las instalaciones de Universidades, Instituciones de la Secretaría de Salud y otras Instituciones públicas y privadas. En este caso, los proyectos serán responsabilidad de los investigadores de esa institución y estudiantes con diferente nivel académico. Si los estudiantes realizan procedimientos con animales en una institución externa, el protocolo puede ser aprobado por el CICUAL de esa institución y únicamente se debe presentar una copia del protocolo y la carta de aprobación.
- 2) **Docencia:** todas las prácticas que se desarrollen en universidades o instituciones con la finalidad de que el alumno desarrolle habilidades o competencias manuales a través del uso de animales, deben estar amparadas por un protocolo aprobado por el CICUAL, el cual debe ser presentado por el claustro de la asignatura o curso o bien, por el docente a cargo del curso.

² Los procedimientos operativos estándar (SOP) brindan una descripción detallada de las actividades comúnmente realizadas dentro de las instalaciones (limpieza, manejo de animales, manejo de los animales experimentales, métodos de eutanasia, etc.). Los SOP ofrecen a los investigadores una alternativa a la escritura de procedimientos detallados en su protocolo.

³IACUC Protocol Submission | Division of Research. (n.d.). Division of Research. Disponible en: <https://research.umd.edu/research-resources/compliance/institutional-animal-care-and-use-committee-iacuc/iacuc-protocolb>

- 3) **Estudios o prácticas de campo:** cualquier estudio que involucre la captura, manejo u otra manipulación directa de animales en la naturaleza requiere de un protocolo aprobado por el CICUAL. Si los animales no serán manipulados, únicamente observados, es posible que no se requiera un protocolo de investigación (esto se decidirá institucionalmente). Adicionalmente, será necesario realizar el trámite ante la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) para que se otorgue la licencia de colecta científica con propósitos de enseñanza en materia de vida silvestre⁴.
- 4) **Actividades zootécnicas:** las actividades de investigación, enseñanza y demostrativas con objetivos que impliquen el uso de animales con fines zootécnicos (por ejemplo, comparación de dietas para evaluar la ganancia de peso diaria, cortes de pico en aves, descorne en pequeños rumiantes, castración en lechones, etc.) en unidades de producción pecuaria o ranchos, deben ser revisadas y aprobadas por el CICUAL.
- 5) **Mantenimiento de colonias:** en las instituciones donde se mantengan animales reproductores con fines de investigación y docencia, es necesario que se registre esta actividad ante el CICUAL, para garantizar que se cuiden aspectos de bienestar en función de las necesidades de cada una de las especies. Esto incluye colonias de animales genéticamente modificados que normalmente pasan por procedimientos invasivos (por ejemplo, determinación del genotipo), o bien, cuando se compromete el bienestar derivado de la intervención genética realizada.
- 6) **Obtención de tejidos:** cuando se colectan tejidos a partir de individuos vivos con la finalidad de cultivar células *in vitro*, es necesario que se registren ante CICUAL para garantizar la obtención legal del individuo a partir del cual se tomarán las muestras, así como el método de muerte que se será aplicado.
- 7) **Investigación clínica:** las tomas de muestras de pacientes que cuenten con un tutor o responsable deben ser respaldadas por un protocolo previamente aprobado por el CICUAL. Asimismo, es necesario que se adjunte una carta de consentimiento

⁴ Los requisitos para obtener este permiso son adicionales e independientes a los que puede solicitar el CICUAL de cada institución. Consultar la siguiente información: <https://www.gob.mx/tramites/ficha/licencia-de-colecta-cientifica-con-propositos-de-ensenanza-en-materia-de-vida-silvestre/SEMARNAT442>

informado en donde el tutor o responsable del sujeto de investigación autorice o apruebe que las muestras que se tomen puedan ser utilizadas con fines de investigación. Esto normalmente aplica a hospitales o clínicas de pequeñas especies, equinos, fauna silvestre, etc.

- 8) **Uso de invertebrados:**⁵ el uso de invertebrados no está regulado en México, sin embargo, cada vez hay mayor cuestionamiento sobre su uso y consideración ética, por lo que es muy recomendable integrarlos dentro de los protocolos y evaluaciones por parte del CICUAL para que se tenga un registro formal y se incluyan dentro de los informes anuales de la institución.

3.1.2 Desarrollo de manuales y reglamentos internos

Cada institución debe establecer y desarrollar sus manuales de procedimientos y reglamentos internos en donde se convengan las responsabilidades y obligaciones de cada uno de los involucrados en el desarrollo de los procedimientos experimentales. Estos reglamentos deberán contar con la aprobación del director o titular de la institución.

El Manual Operativo del CICUAL debe incluir lo siguiente:

1. **Función del CICUAL:** es necesario enfatizar que el comité tiene la función de ser el mecanismo institucional encargado de que en esa institución o centro de investigación se apliquen adecuadamente los principios bioéticos que rigen la experimentación animal (3R's), cumpliendo al menos los lineamientos de la NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio".
2. **Objetivos:** conocer las actividades que se realizan en esa institución, proponer técnicas de manejo adecuadas para cada una de las especies utilizadas en apego a la legislación. Por otra parte, se debe promover
3. **Atribuciones:** Evaluar y emitir recomendaciones sobre los proyectos de investigación, constatación, desarrollo tecnológico que impliquen el uso de animales de acuerdo con los lineamientos del Apéndice b (normativo) y las

⁵ La Directiva 2010/63/UE fue el primer texto legal en el que la Unión Europea reconoció expresamente la sentiencia de los cefalópodos, una clase de animales invertebrados a los que, por primera vez, otorgó protección, aunque únicamente con referencia al ámbito de la experimentación. Giménez-Candela, M., Jiménez López, I., La Directiva 2010/63/UE y los cefalópodos. A propósito del Real Decreto 1386/2018, dA. Derecho Animal (Forum of Animal Law Studies) 10/3 (2019) - DOI <https://doi.org/10.5565/rev/da.451>

directrices PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence)⁶.

4. **Obligaciones:** asegurarse que todos los elementos del proceso de investigación se desarrollen en apego a la regulación vigente, asegurándose la reproducción (en caso de aplicar), desarrollo, compra o adquisición de animales, transporte, desarrollo experimental y métodos de eutanasia.
5. **Integrantes:** se incorporarán como miembros del CICUAL normalmente mediante dos vías, siendo la más común la designación por parte de la autoridad de la institución o el coordinador del CICUAL. La segunda puede ser por petición de la persona interesada exponiendo los motivos por los cuáles quiere ser parte del Comité. Dentro del reglamento se establecerá el perfil que debe tener un miembro del comité (experiencia en investigación, número de publicaciones, capacitación en bioética, etc.)
6. Funciones de cada uno de los miembros del CICUAL
 - a. Presidente o coordinador
 - b. Secretario
 - c. Vocales
 - d. Asesor jurídico que pueda coadyuvar en la vigilancia del cumplimiento de los reglamentos y normas vigentes en materia de animales con fines de investigación, docencia, constatación y desarrollo tecnológico.
 - e. Asesores externos de acuerdo con las necesidades de la institución.

Adicionalmente, la Guía para Cuidado y uso de Animales de Laboratorio recomienda por lo menos la integración de un miembro de la sociedad que represente los intereses de la comunidad en general, en relación con el cuidado y utilización apropiada de los animales.

Este miembro no debe ser usuario de animales de laboratorio, ni estar afiliado a la institución, ni tampoco ser familiar de alguna persona que labore dentro la institución.

⁶ Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA, Brattelid T. PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Laboratory Animals*. 2018;52(2):135-141. doi:10.1177/0023677217724823. Disponible en: [PREPARE \(norecopa.no\)](http://norecopa.no)

3.3 Programas de monitoreo post-aprobación: importancia del seguimiento

El seguimiento del uso de animales en investigación, enseñanza y constatación por parte del CICUAL está recibiendo una mayor atención en la comunidad de animales de laboratorio a nivel mundial. Los programas post-aprobación pretenden garantizar el bienestar de los animales y también pueden brindar oportunidades para refinar los procedimientos de experimentación. Entre las actividades de estos programas se pueden incluir⁷:

- 1) **revisión continua de los protocolos**, que básicamente consiste en la entrega de informes anuales por parte del investigador con la finalidad de saber las actualizaciones sobre el progreso del trabajo.
- 2) **evidencia fotográfica de los animales y procedimientos**: solicitándolo a cada investigador o de manera aleatoria para conocer mediante esa vía cómo se están alojando los animales, cómo se están realizando los procedimientos de manejo, la administración de sustancias, cirugías, la aplicación de métodos de eutanasia, etc.
- 3) **inspección de las instalaciones**: que consisten en visitas directas a bioterios, laboratorios, granjas, unidades de producción pecuaria, acuarios, etc.

La profundidad de dichas actividades puede variar desde una revisión superficial de los avances hasta una inspección completa del protocolo por parte del comité que incluya visitas cuando se desarrollen los procedimientos o se realicen actividades de limpieza. Algunas instituciones pueden utilizar la revisión como una oportunidad para que el investigador presente enmiendas o propuestas para procedimientos futuros, además de una descripción de cualquier situación adversa⁸.

3.4 Periodicidad

En Estados Unidos, el Acta de bienestar Animal (1989)⁹ y la Ley de Investigación en Salud requiere que los CICUALES inspeccionen los bioterios, incluidos los departamentos de cirugía experimental, laboratorios y granjas cada 6 meses. Según los riesgos para los

⁷ Post Approval Monitoring (PAM): Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) Office - Northwestern University. (n.d.). Northwestern. <https://iacuc.northwestern.edu/post-approval-monitoring-pam/>

⁸ Collins JG. Postapproval monitoring and the IACUC. ILAR J. 2008;49(4):388-92. doi: 10.1093/ilar.49.4.388. PMID: 18849592

⁹ AWAR (Animal Welfare Act and Regulations), Subcapítulo A, parte 2. 1989. Disponible en: <http://www.nal.usda.gov/awic/legislat/awafin.html>

animales, el personal técnico o los investigadores, se pueden aplicar con mayor frecuencia de acuerdo con cada institución.

Algunas estrategias de monitoreo cuando se consideran las visitas directas incluyen:

1. Inspección de las áreas funcionales del bioterio
 - a. salas de cuarentena
 - b. salas de alojamiento
 - c. salas de procedimientos experimentales
 - d. áreas de lavado
 - e. áreas de preparación del material
 - f. áreas de esterilización (en caso de que aplique)
 - g. bodegas de almacenamiento de insumos (bultos de cama, alimento)
 - h. bodegas de material excedente
 - i. vestuarios, duchas, etc.
2. Inspección de áreas (establos, unidades de producción pecuaria, etc.)
3. Inspección de áreas quirúrgicas (salas de preparación, quirófano, áreas de recuperación para cirugías de sobrevivencia).
4. Uso de técnicas asépticas apropiadas.
5. Equipo anestésico (cámaras de anestesia inhalada, cámaras de CO₂, etc.).
6. Manejo y uso de sustancias controladas.
7. Revisión de programas de salud y seguridad relacionados con el protocolo.
8. Revisión de registros anestésicos y quirúrgicos.
9. Revisión parcial de los resultados experimentales adversos o inesperados que se pudieran llegar a presentar.
10. Observación directa de prácticas y procedimientos de laboratorio y comparación con protocolos aprobados.
11. Revisión del equipo de protección personal (EPP) adecuado en función del nivel de bioseguridad de las instalaciones.
12. Revisión de bitácoras (parámetros ambientales, actividades técnicas, etc.)

3.5 Sanciones

El CICUAL podrá suspender un experimento que haya aprobado previamente si determina que los procedimientos no se están llevando a cabo de acuerdo con la descripción

de protocolo registrado inicialmente por el investigador responsable. Esto será posible sólo después de la revisión del caso en una reunión extraordinaria, convocada por el presidente o coordinador del comité y con el voto de suspensión de la mayoría del *quórum* presente¹⁰.

IV. Revisión de protocolos: del envío a la aprobación

4.1 Consideraciones generales del desarrollo de protocolos¹¹

La propuesta de investigación o protocolo es el documento que muestra el plan de trabajo a seguir para el desarrollo de la investigación, siguiendo el método científico. En el protocolo se establece la justificación ética del uso de animales, así como una metodología que considere el principio de las 3 R's para contestar la pregunta de investigación.

Los procedimientos que impliquen el uso de animales sólo deberían comenzar después de que hayan sido revisadas y aprobadas por el CICUAL.

Para comenzar a escribir un protocolo, a menudo es útil que los investigadores responsables soliciten orientación, dependiendo del contenido del protocolo para que se aseguren que la información es apropiada y esté respaldada en el protocolo, lo que puede acelerar la revisión y proceso de aprobación.

No se requiere necesariamente una consulta con el veterinario, pero su orientación puede ser útil en situaciones donde se pretende proponer la realización de procedimientos que pueden implicar más que un dolor o molestia transitoria y cómo atenderlo (puntos terminales). Asimismo, la orientación del MVZ encargado de la granja o bioterio puede brindar mejoras en las técnicas de manipulación, inmovilización, eutanasia, etc.

Por otro lado, se podría considerar la asesoría de un bibliotecario que tenga experiencia en búsqueda de bases de datos y que pueda hacer aportaciones en la exploración de enfoques alternativos en el desarrollo del experimento, sustitución de modelos animales, refinamiento de experimentos, etc. Esto es importante porque los investigadores deben respaldar su justificación y metodologías a emplear con una buena investigación bibliográfica.

¹⁰ 4.2.2.4. Atribuciones del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio, NOM-062-ZOO-1999.

¹¹ Mohan S, Foley PL. Everything You Need to Know About Satisfying IACUC Protocol Requirements. ILAR J. 2019 Dec 31;60(1):50-57. doi: 10.1093/ilar/ilz010. PMID: 31361817; PMCID: PMC7304469

De la misma manera, la participación de un experto en bioestadística es útil cuando se trata de determinar el número de animales, la determinación de unidades experimentales, beneficios de la aleatorización, etc. Así también, pueden contribuir al análisis de los datos obtenidos y aumentar la probabilidad de publicación.

Finalmente, se puede consultar a otros comités cuando se considere pertinente (por ejemplo, comité de bioseguridad para experimentos que requieran el uso de agentes infecciosos).

4.2 Tipos de proyectos

Los proyectos que se pueden someter a revisión por parte del CICUAL pueden ser de 3 tipos:

- 1) **Nuevo proyecto o presentación inicial:** describe un nuevo estudio o propuesta de investigación.
- 2) **Protocolos de renovación:** implica una extensión de un proyecto que no pudo finalizarse durante la vigencia que se otorgó. Esto normalmente sucede después de tres años.
- 3) **Adendas o enmiendas:** son modificaciones que se solicitan revisar a petición del investigador derivado de cambios durante el experimento. La Oficina de Bienestar en Animales de Laboratorio (por sus siglas en inglés, OLAW)¹², enlista las siguientes:
 - a) Cambio de especie animal.
 - b) Cambios en el número de animales.
 - c) Cambios entre procedimientos, duración y frecuencia.
 - d) Modificaciones en los fármacos utilizados, así como ajustes a las dosis de administración.
 - e) Cambios en los métodos de eutanasia.

4.3 Mecanismos internos de operación de las sesiones

Las sesiones serán establecidas en función de los programas de trabajo a nivel institucional y podrán ser:

¹² The IACUC | OLAW. (n.d.). <https://olaw.nih.gov/resources/tutorial/iacuc.htm>

- 1) **Sesiones ordinarias:** se establecerán a través de programas anuales de trabajo con fechas y horarios determinados en función de la disponibilidad de los integrantes del CICUAL. Se recomienda que se realicen al menos una vez al mes.
- 2) **Sesiones extraordinarias:** se llevarán a cabo a petición expresa y en función de situaciones relacionadas con el quehacer del CICUAL o los investigadores (p ej., una denuncia ante un mal uso de animales dentro de laboratorios, bioterios o en unidades de producción pecuaria). Estas se realizarán por convocatoria del presidente o coordinador y dependiendo del caso o situación, se tomará una decisión en consenso.

4.4 Criterios para la evaluación de proyectos con animales¹³

El protocolo de uso animal es una descripción detallada del uso propuesto de animales de laboratorio. Se caracteriza por describir sistemáticamente los elementos a desarrollar para generar un proyecto científico.

Es importante que se redacte en futuro y está compuesto generalmente por:

1. Planteamiento del problema
2. Preguntas de investigación
3. Justificación
4. Objetivos del estudio
5. Hipótesis
6. Marco teórico (antecedentes relevantes)
7. Metodología
8. Análisis estadístico propuesto
9. Cronograma de actividades
10. Requerimientos adicionales

4.4.1 Determinación del método para la revisión de proyectos de investigación

Una vez que el investigador ha consultado a los expertos para asegurarse de que cuenta con todos los elementos necesarios para someter su proyecto a evaluación, es necesario que revise los requisitos propios de la institución. En algunos casos, será necesario

¹³ National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/> doi: 10.17226/12910

llenar un formulario a través de una plataforma o bien, enviarlo en formato Word o pdf, por correo electrónico al contacto del CICUAL.

Seguidamente, este deberá pasar por una revisión rápida para garantizar que la información esencial ha sido incluida en el protocolo¹⁴ y que consiste en:

1. Verificar que el archivo esté completo.
2. Verificar que los archivos adjuntos se hayan incluido (carta de financiamiento, cartas de aprobación de colaboradores, comprobantes de capacitación, etc.).
3. Consideración general de las 3R's.
4. Verificar las aprobaciones requeridas (bioseguridad).
5. Excepciones a la norma, reglamentos o códigos que se sigan en la institución.

A continuación, será necesario hacer la evaluación completa del protocolo, para esto, hay dos métodos reconocidos para revisarlo:

- 1) Se envía a todos los miembros del CICUAL y durante una sesión se discute para emitir un dictamen. Para que esto sea válido, tiene que haber un *quórum* de más del 50% de los miembros.
- 2) Implica la revisión del protocolo por parte de dos o más integrantes del CICUAL y estos emitirán el dictamen para el investigador. Este es muy útil y eficiente cuando se trata de una institución que registra una gran cantidad de protocolos.

Cualquiera de las metodologías que se decida dentro de la institución, debe definirse en el manual de procedimientos operacionales para que sea de conocimiento general a los usuarios y nuevos integrantes del CICUAL.

4.4.2 Tiempo de evaluación de los protocolos

Se recomienda que el tiempo de evaluación no exceda de 28 días hábiles a partir de la fecha en que fueron recibidos por parte del investigador¹⁵. La respuesta a los protocolos debe hacerse en un formato especial en donde se desglosen los comentarios de cada uno de los revisores. El secretario es quien recopilará la información y lo integrará al dictamen final para que sea firmado por el coordinador del CICUAL.

¹⁴ Course: 2023 IACUC Core Training | PRIM&R. (n.d.). pathlms.com. <https://www.pathlms.com/primr/courses/50375>

¹⁵ Timetable for protocol approval | Research Animal care and safety. (s. f.). <https://animalcare.illinois.edu/project-protocols/timetable-protocol-approval>

Finalmente, el dictamen será enviado al investigador responsable del proyecto para que sea de su conocimiento. Se sugiere que sea enviado en un plazo no mayor a cinco días hábiles después de haberse llevado a cabo la sesión.

4.4.3 Resolución de la evaluación del protocolo

Para fines de la presente Guía, se propone que las resoluciones se apeguen a la Guía sobre integración y operación de Comités de Ética en Investigación de la CONBIOÉTICA¹⁶, clasificándolas en:

- **Aprobado:** cumple con todos los requisitos establecidos.
- **Pendiente de aprobación:** la propuesta es innovadora, pero con algunos comentarios o recomendaciones susceptibles a mejorar.
 - a. Se pueden requiere modificaciones mayores tales como:
 - Cambio en la especie animal.
 - Cambio del tamaño de la muestra (número de animales).
 - Falta de congruencia entre las preguntas de investigación, objetivos y metodología.
 - El nivel de invasividad no corresponde a los procedimientos que se aplicarán.
 - b. Se pueden requiere modificaciones menores tales como:
 - Ajuste a dosis de medicamentos, vía de administración y frecuencia.
 - Refinamiento de procedimientos quirúrgicos.
 - Refinamiento en procedimientos de manejo.
 - Ajuste de dosis de la aplicación de métodos de muerte.
 - Mejora en las condiciones de alojamiento.
- **No aprobado:** cuando no cumple con los aspectos éticos y/o metodológicos mínimos necesarios para llevar a cabo el proyecto. En este caso, se le notificará al investigador para que reconsidere la planeación de su propuesta de investigación.

¹⁶ Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. Quinta edición 2016. Comisión Nacional de Bioética. Disponible en: https://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI_paginada_con_forros.pdf

En caso de recibir un dictamen aprobatorio en la primera revisión, se podrá iniciar de manera inmediata con el trabajo dentro de bioterios, unidades de producción pecuaria respetando los reglamentos internos de cada una de las instalaciones.

En caso de recibir un dictamen condicionado o pendiente en la primera revisión, se le notificará al investigador y este tendrá un tiempo determinado para contestar a las observaciones o comentarios. Se recomienda que el tiempo de respuesta por parte del investigador no exceda los 20 días para dar un seguimiento continuo al protocolo¹⁷.

Una vez que se el investigador atienda estas recomendaciones, el proyecto de investigación pasará a una segunda revisión y se emitirá nuevamente un dictamen. En caso de que los revisores estén de acuerdo con las modificaciones, se otorgará la carta aprobatoria, sin embargo, en caso de que las respuestas no sean favorables, se devolverá nuevamente al investigador.

En caso de recibir un dictamen de rechazado, el investigador tiene la oportunidad de reestructurar el proyecto y registrarlo nuevamente para una nueva revisión.

4.4.4 Vigencia de la aprobación de un proyecto

La vigencia de la aprobación de un proyecto será de tres años. En caso de no haber concluido el proyecto en este periodo, tendrá que solicitarse una renovación, misma que puede otorgarse por tres años adicionales.

4.4.5 Cumplimiento de principios éticos que se deben revisar de un protocolo de investigación

- 1) Aplicación de las tres erres (3R's)¹⁸
 - a) **Reemplazo:** Evitar o reemplazar el uso de animales por modelos alternativos que han sido validados.
 - b) **Reducción:** Los experimentos con animales deben estar adecuadamente diseñados para que realmente sumen a la base de conocimientos.
 - c) **Refinamiento:** Minimizar el dolor, el sufrimiento, la angustia o el daño duradero que pueden experimentar los animales de investigación. Por otra parte, considerar el impacto del bienestar en los resultados científicos.

¹⁷ División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM. Disponible en: <https://di.facmed.unam.mx/cicual.php>

¹⁸ The 3Rs. (s. f.). The 3Rs | NC3Rs. <https://www.nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs>

2) Aplicación de las 3 C's¹⁹

- a) **Ciencia íntegra:** mediante una adecuada aplicación del método científico de tal forma que los resultados obtenidos puedan aplicarse en la medida de lo posible, siguiendo las pautas de la integridad científica y en concordancia con el marco normativo.
- b) **Criterio objetivo:** a través de diseños experimentales lógicos, incluyendo la evaluación retrospectiva y el análisis daño-beneficio de los experimentos.
- c) **Cultura del cuidado:** se construye a través de la aplicación de la bioética, los principios del bienestar animal y la responsabilidad de los investigadores, profesores y estudiantes que usan animales.

4.4.6 Elementos metodológicos que se deben revisar de un protocolo de investigación

Todas las instituciones que hacen uso de animales con fines científicos necesitan elaborar sus propios formatos para que los investigadores o usuarios detallen la información requerida para ser evaluada en su protocolo. No existe un formulario estandarizado ni adoptado en México o en otros países, ya que las necesidades pueden ser distintas. Adicionalmente, no existe una forma única y correcta de organizar los elementos de un formulario, siempre y cuando la información que se solicita sea fácilmente comprensible y esté organizada de manera que sea relativamente fácil de entender para los miembros del CICUAL.

Consideramos que los aspectos que debe incluir el formulario para evaluar un protocolo son los siguientes:

4.4.6.1 INFORMACIÓN GENERAL

1. Identificación del protocolo: esto normalmente lo asigna el propio CICUAL en la pre-revisión. esta información es importante para realizar un seguimiento de los comentarios, modificaciones e incluso las inspecciones anuales.

¹⁹ Téllez Ballesteros, Elizabeth Eugenia, & Vanda Cantón, Beatriz. (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. Epub 29 de marzo de 2021. Recuperado en 13 de marzo de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872021000100008&lng=es&tlng=es

2. Nombre de la institución, fecha de presentación.
3. Título del protocolo: útil para indicar las especies que se utilizarán y en ocasiones suele ser descriptivo en cuanto a los procedimientos que se realizarán con los animales.
4. Tipo de protocolo: presentación inicial, renovación o enmienda.
5. Propósito del protocolo: útil para dar una idea de cuál es el objetivo general de la propuesta. Algunos protocolos pueden tener más de un propósito y todos deben ser identificados.

Algunos ejemplos son:

- a. Investigación.
- b. Enseñanza/docencia/desarrollo de competencias.
- c. Proyecto piloto.
- d. Producción de anticuerpos.
- e. Comportamiento.
- f. Implementación de programas de monitoreo epidemiológico de las colonias dentro de los bioterios.
- g. Investigación clínica.
- h. Estudios de campo.

4.4.6.2 CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

Los principios éticos requieren que todos aquellos que cuidan y utilizan animales en investigación, experimentación o enseñanza deben estar adecuadamente capacitados y calificados para realizar las funciones descritas en el protocolo.²⁰ Todo el personal involucrado en el desarrollo del procedimiento experimental debe estar identificado, deberá entregar documentos probatorios de su capacitación y también incluidos dentro de los programas de salud y seguridad ocupacional.

1. Investigador principal: todo protocolo debe tener una persona que actúe como responsable principal del proyecto y las actividades asociadas al proyecto.
 - a. Nombre completo del investigador responsable.

²⁰ Earth, D. O. (2011). Guide for the care and use of Laboratory animals. En National Academies Press eBooks. <https://doi.org/10.17226/12910>

- b. Adscripción.
 - c. Departamento/división/unidad.
 - d. Información de contacto (teléfono de oficina, correo electrónico, etc.)
2. Personal colaborador: nombres, cargos, departamentos a los que pertenecen dentro o fuera de la institución, teléfonos de contacto y correos electrónicos.
- a. Estudios previos/experiencia: se debe entregar una breve reseña de la capacitación del individuo, especialmente la experiencia relacionada con los procedimientos específicos que se desarrollarán con la especie que será sujeto de investigación o práctica.
 - b. Lista de procedimientos que realizarán como parte del protocolo.
 - c. Lista de procedimientos que requerirán capacitación adicional: relevante mencionarlo para que cada institución pueda cumplir con su responsabilidad de brindar capacitación.
 - d. Consideraciones y autorizaciones de salud ocupacional. Las instituciones pueden desarrollar diferentes mecanismos para asegurarse de que todos aquellos que trabajan con agentes infecciosos o están expuestos a los animales estén inscritos en el Programa de Salud ocupacional.

4.4.6.3 FINANCIAMIENTO, COLABORACIONES, CONFLICTO DE INTERÉS

1. Financiamiento: la forma en que se financia un proyecto es relevante ya que se debe asegurar que existen fondos suficientes para llevar a cabo los experimentos. En México existen diferentes programas de financiamiento que solicitan una carta de aprobación para poder otorgar los recursos económicos, por lo que muchas veces será necesario pasar por el proceso de evaluación del CICUAL para poder acceder a los programas de financiamiento²¹.
2. Colaboraciones: se espera que las instituciones que trabajen en colaboración cuenten con un acuerdo formal por escrito, estableciendo las obligaciones de cada una de las entidades involucradas.

²¹ Góngora Jaramillo, Edgar M. (2021). Financiamiento por concurso para investigación científica en México: Lógicas de competencia y experiencias de científicos. *Revista mexicana de investigación educativa*, 26(88), 149-172. Epub 24 de marzo de 2021. Recuperado en 17 de agosto de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-66662021000100149&lng=es&tlng=es.

3. Conflicto de intereses: aunque no es un elemento obligatorio dentro del protocolo, se puede requerir revelar si existe conflicto de intereses asociados al proyecto de investigación y pueden no estar limitados al investigador responsable, pueden incluir a cualquier persona que figure en el protocolo.

4.4.6.4 FUNDAMENTO Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO

También denominado "resumen", brinda el marco para que el CICUAL formule de una forma general, los daños y beneficios del protocolo. Aunque no hay requisitos específicos para enumerar por separado todos los beneficios y daños de la propuesta, se ponderarán los objetivos del estudio contra el impacto al bienestar animal. Básicamente el resumen debe responder: 1) ¿cuáles son los objetivos o metas del estudio? y 2) ¿de qué manera el proyecto es relevante para la salud humana o animal, el avance del conocimiento o el bien de la sociedad?²²

4.4.6.5 JUSTIFICACIÓN DEL USO DE ANIMALES

1. Uso de animales: Se debe describir por qué es necesario usar animales y qué alternativas se consideraron (por ejemplo, cultivo de células, programas de simulación por computadora, maniquíes, etc.)²³
2. Elección de la especie: Justificar la especie que se eligió, que, de ser posible, debe ser la más baja en escala filogenética. Conjuntamente, describir las características biológicas de la especie que la hacen la más apropiada para el proyecto.
3. Número de animales: debe ser el mínimo requerido para obtener datos científicamente válidos, por lo que el número y tamaño de los grupos experimentales deben justificarse estadísticamente. En el caso de animales genéticamente

²² Earth, D. O. (2011). Guide for the care and use of Laboratory animals. En National Academies Press eBooks. <https://doi.org/10.17226/12910>

²³ Respecto a la búsqueda de métodos alternativos, no es obligatorio, pero se podría solicitar una descripción de los métodos y bases de datos utilizadas para determinar que no hay alternativas disponibles para el estudio en cuestión:

- i. Nombre(s) de las bases de datos buscadas
- ii. La fecha en que se realizó la búsqueda.
- iii. El período de tiempo cubierto por la búsqueda.
- IV. La estrategia de búsqueda utilizada (incluidas las palabras clave utilizadas en la búsqueda y la terminología científicamente relevante)

modificados, también debe incluirse el número necesario para mantener la reproducción (tanto los padres como la descendencia proyectada necesaria para producir los que expresen el genotipo deseado).

Las recomendaciones actuales alientan a los investigadores a estudiar grupos de hembras y machos en todas las etapas de la línea de investigación. Con frecuencia, la idea errónea de que las ratonas son intrínsecamente más variables debido al ciclo estral se usa como justificación para realizar sólo experimentos con machos. El uso de animales machos y hembras en un experimento permite generalizar los hallazgos a toda la población y, por lo tanto, mejora la validez externa del experimento.^{24,25}

4.4.6.6 INFORMACIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

1. Nombre común/nombre científico/raza/línea genética.
2. Edad, sexo (hembras o machos), peso, etapa de desarrollo.
3. Origen del animal: a través de proveedores o instituciones reconocidas que suministren animales de calidad autorizados por SADER, transferencia de otra institución (donación), reproducción en el mismo bioterio o unidad de producción pecuaria, captura, etc.

La adquisición de los animales deberá efectuarse legalmente, por lo que todos los animales deberán ir acompañados por documentación que indique su procedencia.²⁶

4. Características microbiológicas: convencionales, libre de patógenos específicos (SPF), Axénicos, Gnotobióticos.

²⁴ Existen diferencias de sexo en la prevalencia de la enfermedad, los síntomas y la progresión, así como en la eficacia del tratamiento y los efectos secundarios. Estudios a gran escala con roedores encuentran que frecuentemente el sexo modifica el efecto del tratamiento. Los investigadores que solo examinan un sexo deben justificar cuidadosamente esta decisión de diseño.

²⁵ Why using both male and female animals in experiments matters. (s. f.). Understanding Animal Research. <https://www.understandinganimalresearch.org.uk/news/why-using-both-male-and-female-animals-in-experiments-matters>

²⁶ La Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) desalienta enérgicamente el empleo de primates silvestres no humanos capturados. Todos los animales deberán ir acompañados por documentación que indique su procedencia, es decir, documentos veterinarios, datos sanitarios y relativos a la raza, línea genética, características genéticas y a la identificación del animal. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_research_education.pdf

5. Identificación de animales: describir el método utilizado para identificar animales tales como: muescas o perforaciones en las orejas, aretes, crayones, collares, tatuajes, implantes subcutáneos, tarjetas en las jaulas, etc.²⁷
6. Para los animales genéticamente modificados, será necesario especificar la característica genética que presentan (gen insertado o desactivado), así como los cuidados particulares derivados de la manipulación genética.
7. Periodo de aclimatación y cuarentena: establecer la duración mínima que se permitirá que el animal se aclimate una vez que llegue y antes de que se empiece el estudio. Este periodo también servirá para evaluar el estado de salud de los animales y si es necesario para realizar pruebas serológicas²⁸.

4.4.6.7 CUIDADO Y ALOJAMIENTO DE LOS ANIMALES

1. Transporte: se deben identificar los procedimientos en caso de que los animales tengan que salir de las instalaciones considerando²⁹:
 - a. ¿quién se hará cargo del transporte? ¿cuentan con la capacitación?
 - b. ¿a dónde serán transportados?
 - c. ¿cómo serán transportados?
 - d. tiempo de transporte
2. Tipo de alojamiento: caja, jaula (p. ej. sistema de cajas abiertas, microaisladores estáticos, sistemas de micro ventilado), acuario, corral, etc.
 - a. Frecuencia de cambio o limpieza.
 - b. Si el tipo de jaula compromete el bienestar de los animales, será necesario justificar su uso (p. ej. uso de cajas metabólicas para colecta de heces y orina en roedores)³⁰.

²⁷ En caso de utilizar un método de identificación que no está considerado por el CICUAL, El corte de los dedos de los dedos de los roedores pequeños, en particular los ratones recién nacidos, debe justificarse adecuadamente aquí y utilizarse cuando no sea factible otro método de identificación individual.

Practical handbook on the 3RS in the context of the Directive 2010/63/EU. (2022). En Elsevier eBooks. <https://doi.org/10.1016/c2019-0-03164-0>

²⁸ Rodent Quarantine Program | Laboratory Animal Resource Center (LARC). (s. f.). <https://larc.ucsf.edu/rodent-quarantine-program>

²⁹ Recomendaciones de transporte según la OIE. https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_land_transpt.pdf

³⁰ Tarland, E. (2007). Effect of metabolism cage housing on rodent welfare.

3. Agua: tipo de agua (filtrada, acidificada, esterilizada mediante rayos UV, o mediante ósmosis inversa, etc.) y tipo de bebedero (p. ej. botella de vidrio con tapa y pipeta de acero inoxidable, bebederos automáticos, Hidropac).
 - a. Si el agua está medicada, dar información sobre el compuesto y la concentración. Por otro lado, será importante identificar quién será el responsable de preparar los bebederos y la frecuencia de preparación o cambio.
4. Alimento: nombre de la dieta estándar o medicada, requisitos de almacenamiento, caducidad y control de la calidad de este.
5. Necesidades ambientales: temperatura, humedad, recambios de aire, fotoperiodo, ruido e iluminación conforme las recomendaciones de la NOM-062-ZOO-1999.
6. Enriquecimiento ambiental: es parte del programa de manejo de los animales y debe facilitar y promover la expresión del comportamiento y el bienestar físico y psicológico de las diferentes especies^{31,32}.

4.4.6.8 PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES

1. Proporcionar una descripción clara, concisa, completa y secuencial de todos los procedimientos con los animales
 - a. Grupos controles y experimentales
 - b. Tipo de experimento
 - i. observacional (p. ej. evaluación del comportamiento, interacciones sociales, aplicación de etogramas)
 - ii. experimental (p. ej. inoculación de sustancias o agentes infecciosos, modificación del ambiente, procedimientos quirúrgicos, etc.)
 - c. Categoría de invasividad

³¹ El objetivo principal del enriquecimiento ambiental es mejorar el bienestar animal brindándoles estimulación sensorial y motora, a través de estructuras y recursos que faciliten la expresión de comportamientos específicos de la especie y promuevan el bienestar psicológico a través del ejercicio físico, las actividades manipulativas y cognitivas. desafíos de acuerdo con las características específicas de la especie. Las reglamentaciones federales de bienestar animal también establecen requisitos específicos para cumplir con los requisitos de enriquecimiento y ejercicio para primates no humanos y perros, respectivamente. Earth, D. O. (2011b). Guide for the care and use of Laboratory animals. En National Academies Press eBooks. <https://doi.org/10.17226/12910>

³² Baumans V. (2005). Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: requirements of rodents, rabbits, and research. ILAR journal, 46(2), 162–170. <https://doi.org/10.1093/ilar.46.2.162>

- i. Normalmente se hace uso de las categorías indicadas en el Apéndice A (Informativo) de la NOM-062-ZOO-1999³³.
- d. Duración del experimento
 - i. Agudo (corta duración)
 - ii. Crónico (semanas, meses, años)
- e. Nivel de bioseguridad³⁴
 - i. BSL-1, se trabaja con agentes infecciosos o toxinas que no causan enfermedades en adultos sanos, por lo que se siguen procedimientos de seguridad básicos.
 - ii. BSL-2, se trabaja con agentes infecciosos de riesgo moderado o toxinas que representan un riesgo si se inhalan, tragan o exponen accidentalmente en la piel. Los requisitos de diseño para los laboratorios BSL-2 incluyen fregaderos para lavarse las manos, estaciones para lavarse los ojos en caso de accidentes y puertas que se cierren automáticamente y con seguro. Los laboratorios BSL-2 también deben tener acceso a equipos que puedan descontaminar los desechos de laboratorio, incluidos un incinerador, una autoclave y/u otro método, según la evaluación del riesgo biológico.
 - iii. BSL-3, se trabaja con agentes infecciosos o toxinas que pueden transmitirse a través del aire y causar una infección potencialmente letal a través de la exposición por inhalación. Los investigadores realizan todos los experimentos en gabinetes de bioseguridad que usan un flujo de aire cuidadosamente controlado o recintos sellados para

³³ Apéndice A (Informativo) Clasificación de actividades experimentales de acuerdo con el grado de invasión, molestia o daño producido sobre los animales de laboratorio. NOM-062-ZOO-1999

³⁴ La bioseguridad puede definirse como los procedimientos o procesos utilizados para prevenir la introducción o propagación de organismos biológicos nocivos dentro de un área. El diseño general y los procedimientos operativos implementados en cada instalación animal están impulsados por el nivel de bioseguridad que se considera necesario para proteger a los animales, los seres humanos y el medio ambiente. Muchos factores contribuyen a esta determinación, incluido el estado inmunológico de los animales, las prácticas operativas y el diseño de las instalaciones de los animales, la frecuencia y los métodos de transporte de animales hacia y dentro de una institución, las necesidades científicas y la administración intencionada de agentes infecciosos para animales. Disponible en:

<https://www.phe.gov/s3/BioriskManagement/biosafety/Pages/Biosafety-Levels.aspx#:~:text=The four biosafety levels are BSL-1%2C BSL-2%2C BSL-3%2C agricultural research %28BSL-Ag%29%2C and other types of research.>

prevenir infecciones. Los laboratorios BSL-3 están diseñados para ser fácilmente descontaminados.

Estos laboratorios deben usar un flujo de aire controlado o "direccional" para garantizar que el aire fluya desde las áreas que no son del laboratorio (como el pasillo) hacia las áreas del laboratorio como medida de seguridad adicional.

- iv. BSL-4, se trabaja con agentes infecciosos o toxinas que presentan un alto riesgo de infecciones de laboratorio transmitidas por aerosol y enfermedades potencialmente mortales para las cuales no hay vacuna o terapia disponible. Los laboratorios incorporan todas las características de BSL 3 y ocupan zonas seguras y aisladas dentro de un edificio más grande o pueden estar ubicados en un edificio dedicado separado. El acceso a los laboratorios BSL-4 está cuidadosamente controlado y requiere una capacitación significativa.
- f. Métodos de sujeción³⁵:
 - i. Restricción física manual.
 - ii. Restricción física con dispositivos (p. ej. cepos de restricción, arneses).
 - iii. restricción química haciendo uso de fármacos tranquilizantes, en este caso se debe especificar el fármaco, dosis y vía de administración).
- g. Administración de sustancias:
 - i. Características del compuesto (pH y estabilidad de la sustancia, efecto y tasa de absorción, compatibilidad y solubilidad).
 - ii. Inmunización, administración de medicamentos, inoculación de agentes biológicos, uso de sustancias peligrosas, radiación, etc.Existen diferentes vías que pueden ser utilizadas para administrar sustancias en modelos animales. Generalmente se manejan las vías:
intramuscular (IM)

³⁵ Sensini, F., Inta, D., Palme, R., Brandwein, C., Pfeiffer, N., Riva, M. A., Gass, P., & Mallien, A. S. (2020). The impact of handling technique and handling frequency on laboratory mouse welfare is sex-specific. *Scientific reports*, 10(1), 17281. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74279-3>

intravenosa (IV)
intraperitoneal (IP)
subcutánea (SC)
oral (PO)
intradérmica (ID)

- h. Recolección de sangre, fluidos y tejidos:
- i. Método de recolección, algunos casos requieren previa anestesia (p. ej. obtención de sangre mediante la introducción de capilar en seno retroorbitario y punciones cardíacas en roedores)³⁶.
 - ii. Frecuencia de obtención de muestra (una sola ocasión, semanal, etc.)
 - iii. Volumen de extracción (muestras de sangre).
 - iv. En caso de recolección de tejidos mediante la realización de biopsias será necesario explicar brevemente el procedimiento general.
- i. Procedimientos zootécnicos: justificación y explicación detallada de procedimientos durante prácticas (p. ej. descorne en rumiantes, corte de pico en aves, corte de cola en lechones, etc.).
- j. Sedación, analgesia y anestesia adecuadas en función del objetivo y especie.
- i. Especificar la supervisión veterinaria en relación con el uso de fármacos controlados.
- k. Realización de procedimientos quirúrgicos:
- i. Consideraciones prequirúrgicas (p. ej. ayuno, pruebas de laboratorio, examen clínico general).
 - ii. Supervisión y cuidados durante el procedimiento quirúrgico (p. ej. métodos asépticos, monitoreo de parámetros fisiológicos, mantenimiento de temperatura, lubricación de ojos, etc.)³⁷
 - iii. Si la cirugía es de sobrevivencia, describir los cuidados postoperatorios.

³⁶ Hoggatt J, Hoggatt AF, Tate TA, Fortman J, Pelus LM. Bleeding the laboratory mouse: Not all methods are equal. *Exp Hematol.* 2016 Feb;44(2):132-137.e1. doi: 10.1016/j.exphem.2015.10.008. Epub 2015 Nov 28. PMID: 26644183; PMCID: PMC5810935

³⁷ Surgery - Rodent (Mouse & rat) Survival Surgery (Guideline) | Vertebrate Animal Research. (s. f.). <https://animal.research.uiowa.edu/iacuc-guidelines-rodent-survival-surgery>

1. atención y observación posterior al procedimiento (p. ej., inclusión de formularios de evaluación del dolor, cambios de dieta, mantenimiento de temperatura, alojamiento individual o en grupo).
- iv. si la cirugía no es de sobrevivencia, describir el método de eutanasia apropiado para la especie animal.
- l. Animales de fauna silvestre: especificar el tipo de interacción que se tendrá con los animales, de qué manera serán perturbados y cómo se minimizará el impacto al bienestar³⁸.
- m. Impacto de los procedimientos propuestos en el bienestar de los animales: descripción de signos clínicos anticipados que pueden desarrollarse (p. ej. desarrollo de tumores, pérdida o ganancia de peso, incapacidad para comer o beber, anomalías en el comportamiento, signos de toxicidad, etc.)
- n. Puntos finales humanitarios³⁹.

4.4.6.9 EUTANASIA

1. Indicar la disposición final del animal (p. ej., eutanasia, liberación en el caso de fauna silvestre, etc.).
 - a. Es importante que los métodos correspondan con los lineamientos de la NOM-062-ZOO-1999, NOM-033-SAG/ZOO-2014 “Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres”, Guía para cuidado y uso de animales de Laboratorio y Lineamientos AVMA⁴⁰.

³⁸ Rebecca J Cox and others, Research with Agricultural Animals and Wildlife, ILAR Journal, Volume 60, Issue 1, 2019, Pages 66–73, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz006>

³⁹ Un punto final humanitario se puede definir como “el indicador más temprano de (posible) dolor y/o sufrimiento en un experimento animal que, dentro de un contexto de justificación moral y puntos finales científicos a alcanzar, se pueda utilizar para evitar o limitar el dolor y/o sufrimiento actuando con medidas tales como el sacrificio humanitario o el alivio de dolor y sufrimiento” (Hendriksen y Morton, 1999). Humane endpoints in animal research. (2017, 26 febrero). Research at Penn State. <https://www.research.psu.edu/newanimal/experimental-guidelines/defining-humane-endpoints>

⁴⁰ Las pautas de AVMA para la eutanasia de animales están destinadas a los miembros de la profesión veterinaria que llevan a cabo o supervisan la eutanasia de animales. El compromiso primordial de estas pautas es brindar orientación a los veterinarios para aliviar el dolor y el sufrimiento de los animales que van a ser matados. Disponible en: <https://www.avma.org/resources-tools/avma-policias/avma-guidelines-euthanasia-animals>

- b. Manejo de los cadáveres y material biológico según la NOM-087-ECOL-SSA1-2002⁴¹.
- c. Si el método de eutanasia no es consistente con los lineamientos aprobados, será necesario especificar por qué ese método debe ser usado.

4.4.6.10 CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Pacientes dentro de hospitales: además de la descripción de procedimientos que se realizarán, será necesario entregar un formato de consentimiento informado que el tutor o responsable firmará autorizando la toma de muestras o procedimientos en los animales⁴².

4.5 Estudios piloto

Los estudios piloto son una estrategia muy útil para perfeccionar la investigación. Un estudio piloto es un pequeño experimento diseñado para evaluar la logística del experimento y recopilar información antes de un estudio más grande, y son ampliamente recomendables en experimentos con animales cuando hay poca información sobre los valores anticipados de las variables en estudio, la varianza o la probabilidad de respuesta. También se recomiendan para evaluar la factibilidad del modelo animal, la técnica experimental y el grado de severidad. Por ejemplo, su estudio piloto puede brindar información vital sobre la gravedad de sus procedimientos o tratamientos planificados para posteriormente aplicar los puntos terminales⁴³.

Estos estudios normalmente son pequeños y el tamaño de la muestra requerido puede variar entre 5 a 20 animales. Esto debe estar establecido dentro del reglamento interno de cada institución⁴⁴.

⁴¹ Norma Oficial Mexicana Nom-087-Ecol-Ssa1-2002, Protección Ambiental - Salud Ambiental - Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos - Clasificación Y Especificaciones De Manejo. Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria para los establecimientos que generen residuos peligrosos biológico-infecciosos y los prestadores de servicios a terceros que tengan relación directa con los mismos.

⁴² Ashall V, Millar K, Hobson-West P. Informed consent in veterinary medicine: Ethical implications for the profession and the animal 'patient'. *Food Ethics*. 2018 Mar;1(3):247-258. doi: 10.1007/s41055-017-0016-2. Epub 2017 Aug 21. PMID: 30882023; PMCID: PMC6420111

⁴³ Conducting a pilot study. (s. f.). Conducting a pilot study | NC3Rs. <https://www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/conducting-pilot-study>

⁴⁴ Michael F. W. Festing, *Design and Statistical Methods in Studies Using Animal Models of Development*, ILAR Journal, Volume 47, Issue 1, 2006, Pages 5–14, <https://doi.org/10.1093/ilar.47.1.5>

Los estudios piloto pueden:

1. Actuar como un sistema de evaluación sobre las competencias de los investigadores en el diseño y realización de los procedimientos experimentales.
2. Evaluar que los equipos que se utilizarán a lo largo de los procedimientos funcionen como se espera.
3. Corroborar que los modelos animales sean los más adecuados para responder la pregunta de investigación.
4. Identificar efectos adversos (dolor, sufrimiento, angustia) causados por el procedimiento y la efectividad de las medidas (tratamientos) para reducirlo (p ej. la frecuencia y dosis de administración de un analgésico).
5. Definir criterios de puntos terminales.

V. Elementos de la lista de cotejo: guía para el llenado y el seguimiento del protocolo

Todos los miembros pueden usar listas de cotejo al revisar los protocolos y enmiendas con el objetivo de garantizar mayor uniformidad, objetividad o coherencia en las revisiones.

Cada institución debe contar con sus hojas de cotejo en función del tipo de experimentación o prácticas que se realizan o bien, de las diferentes especies animales que se utilizan.

Propuesta de Check-list (lista de cotejo) para la evaluación de protocolos de investigación, docencia y desarrollo tecnológico

Número de Proyecto:

Investigador Responsable:

Aspectos que revisar	SI	NO	N/A
----------------------	----	----	-----

-
1. La relevancia del proyecto justifica el uso de animales
¿Existe suficiente información de antecedentes para comprender la relevancia y los beneficios del estudio?
 2. Se justifica el uso de la especie propuesta, objetivos del proyecto y si se trata de un estudio agudo o crónico.
 3. Se justifica el número de animales requeridos. Se calculó el tamaño de muestra y es clara la estrategia estadística.
 4. Se señala la especie a utilizar y sus características tales como: raza, cepa, edad, peso y sexo.
 5. Se menciona la clasificación del proyecto con base al grado de invasividad.
 6. Se menciona el origen de los animales a emplear y las instalaciones dónde serán alojados. los certificados de salud son adecuados para la especie.
 7. En el caso de que los animales sean transportados, se detalla el manejo y condiciones de este.
 8. Se detallan condiciones de alojamiento de los animales (jaula, caja, estanque, corral, etc.). Además de una clara descripción (dimensiones, densidad de población, temperatura, humedad relativa).
 9. Especifica las condiciones de alimentación y disposición de agua (tipo de alimento, frecuencia de administración, agua esterilizada, tipo de bebedero, etc.).
 10. Se considera implementar un programa de enriquecimiento ambiental.
 11. Se menciona quién se encargará del manejo, limpieza y cuidado de los animales.
-

-
12. ¿El personal está debidamente calificado y capacitado en los procedimientos además del manejo de las diferentes especies?
 13. Se detalla el procedimiento experimental (tratamientos, fármacos, dosis acorde a la especie, vía de administración, toma de muestra)
 14. En caso de que los animales sean sometidos a procedimientos quirúrgicos o que el procedimiento provoque malestar, dolor y posible sufrimiento del animal, se señala la sedación, anestesia y analgesia que se utilizará especificando la vía de administración y dosis.
 15. Se detallan los puntos finales humanitarios (impacto del bienestar ante los diferentes tratamientos a los que serán sometidos).
 16. Se establecen los cuidados después del procedimiento experimental (tratamiento post operatorio de analgesia, antibiótico, alimentación, alojamiento, etc.)
 17. Se menciona el método de eutanasia acorde a la especie basado en la NOM-062-Z00-1999 y NOM-033-SAG/ZOO-2014
 18. En caso de que los animales cuenten con un tutor o responsable, es correcto el consentimiento informado
El formulario debe incluir al menos lo siguiente:
 - Propósito del proyecto
 - Manipulaciones al animal con indicación de riesgo, dolor, etc.
 - Beneficios
 - Responsabilidades/obligaciones/voluntarias
 - Costos
 - Confidencialidad
 - Hay suficiente información de contacto disponible

OBSERVACIONES Y/O RECOMENDACIONES GENERALES:

Aprobado: _____ Condicionado: _____ No aprobado: _____

Fecha: _____

Nombre y firma del revisor: _____

Estas hojas se deben revisar al menos una vez al año, y en caso de que sea necesario modificarlas o actualizarlas, se incluirá en el Programa de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

VI. Supervisión de la formación y cualificación de los miembros del CICUAL

¿Cuántas personas deben conformar el comité? La normatividad de nuestro país señala que el CICUAL debe estar compuesto por un médico veterinario titulado con experiencia comprobable en la medicina y ciencia de los animales de laboratorio; un investigador de alta jerarquía de la institución con experiencia comprobable en el manejo de animales de laboratorio y otras personas de acuerdo con las necesidades propias de la institución, pero no apunta a ningún número específico. Se han observado comités desde tres personas hasta 12 participantes. En los Estados Unidos de América se exige que al menos se cuente con cinco miembros. Una persona encargada de la presidencia, una de la secretaría, dos vocales y un participante externo⁴⁵.

El comité debe conformarse de forma plural para evitar sesgos. Los miembros del comité deben estar adecuadamente capacitados y contar con los recursos necesarios para garantizar una interacción fluida entre las diversas partes, como los revisores, el grupo de investigación, el personal del bioterio, las autoridades de la institución, el estudiantado, etc.

Es una obligación de la institución donde se realiza investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, con animales de laboratorio, asegurar que el personal profesional, técnico y estudiantil, esté capacitado para realizar los procedimientos con animales de laboratorio. Además, ninguna persona del estudiantado, profesorado, investigadoras o investigadores pueden tener acceso a los animales, hasta haber tomado un curso o taller teórico-práctico sobre su manejo y uso.

Cada miembro del comité tiene experiencia reconocida, y la capacidad de comprender los puntos técnicos relevantes del proyecto. Sin embargo, debido a que la información cambia

⁴⁵ The IACUC | OLAW. (s. f.). Disponible en: <https://olaw.nih.gov/resources/tutorial/iacuc.htm#:~:text=The%20IACUC%20membership%20must%20consist%20of%20at%20least,lawyer%2C%20member%20of%20the%20clergy%29%3B%20and%20M%C3%A1s%20elementos>

rápidamente en la actualidad, existe un desafío constante para entender lo que se ha propuesto en el protocolo. Por tal razón, la capacitación es imprescindible para tomar decisiones informadas⁴⁶.

6.1 Conformación y perfil de los miembros

6.1.1. Profesional de la Medicina Veterinaria

Es el responsable de la salud y bienestar de todos los animales de laboratorio utilizados en la institución. Idealmente, los profesionales en Medicina Veterinaria responsables deben estar autorizados ante la Secretaría de Desarrollo Rural (SADER) y preferentemente que estén certificados ante el Consejo de Certificación en Medicina Veterinaria y Zootecnia, área de animales de laboratorio (CONCERVET)⁴⁷.

A nivel internacional se encuentran Asociaciones que otorgan constancias de acreditación, siendo una de ellas la Asociación Americana de la Ciencia de Animales de Laboratorio (AALAS, por sus siglas en inglés), que cuenta con su Programa de Certificación de Técnicos. Este programa fue desarrollado para proporcionar un respaldo profesional reconociendo los niveles de conocimiento establecido dentro de las competencias profesionales para el avance de la ciencia en el área de los animales de laboratorio.⁴⁸

AALAS certifica en tres niveles:

1. Técnico Auxiliar de Animales de Laboratorio (ALAT)
2. Técnico de Animales de Laboratorio (LAT)
3. Tecnólogo de animales de laboratorio (LATG)

La certificación de técnicos por AALAS se ha convertido en un requisito común para un puesto dentro de los bioterios de Estados Unidos de América.

⁴⁶ IACUC Composition, Functions and Authority | OLAW. (s. f.). <https://olaw.nih.gov/guidance/topic-index/iacuc-composition.htm>

⁴⁷ El Consejo Nacional de Certificación en Medicina Veterinaria y Zootecnia, A. C. (CONCERVET) está constituido por Médicos Veterinarios Zootecnistas provenientes de escuelas y facultades, colegios de profesionistas, asociaciones de especialistas, empleadores gubernamentales y privados cuya función es implementar los procesos que permitan la mejora continua en la Medicina Veterinaria y Zootecnia a través de la Certificación de los profesionales en las distintas áreas de especialización. El CONCERVET tiene como objetivo fundamental, mejorar la calidad en el ejercicio de la medicina veterinaria y zootecnia en nuestro país. [Consejo Nacional de Certificación de Medicina Veterinaria y Zootecnista, A. C. \(concertvet.org.mx\)](http://Consejo Nacional de Certificación de Medicina Veterinaria y Zootecnista, A. C. (concertvet.org.mx))

⁴⁸ American Association of Laboratory Animal Science (AALAS), cuenta con programas de certificación para todos los usuarios que harán uso de animales de laboratorio. Los requisitos se encuentran en: <https://www.aalas.org/certificacion>

Por otra parte, en España, la Orden Ministerial ECC/566/2015, establece los requisitos de capacitación que debe cumplir el personal que maneje utilizados y criados con fines de experimentación y docencia:

Función A: Cuidado de los animales

Función B: Eutanasia de los animales

Función C: Realización de los procedimientos

Función D: Diseño de los proyectos y procedimientos

Función E: Asumir la responsabilidad de la supervisión «*in situ*» del bienestar y cuidados de los animales

Función F: Asumir las funciones de veterinario designado.

Además, la capacitación continua se tiene que justificar (cada ocho años) con una o varias actividades formativas (cursos, talleres, ponencias, publicaciones científicas, pertenencia a comités, etc.)⁴⁹.

De igual forma, existe la Asociación para la Evaluación y Acreditación de Cuidado de Animales de Laboratorio Internacional (AAALAC International), que es una organización privada, sin fines de lucro y no gubernamental, que brinda acreditación voluntaria basada en revisión por pares de programas institucionales que utilizan animales en investigación, enseñanza y pruebas⁵⁰.

La capacitación tanto del personal veterinario como técnico debe realizarse al menos dos veces al año, con al menos un curso teórico que garantice que se encuentren bien capacitados para cumplir las funciones correspondientes señaladas en el apartado 4.3 de la NOM-062-ZOO-1999.

6.1.2 Presidente del CICUAL⁵¹

Es la persona responsable de asegurar el cumplimiento del manual de operaciones y favorecer la participación abierta de todos los miembros del comité en un ambiente colegiado y de

⁴⁹ Capacitación y formación. (s. f.). <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/bienestanimal/en-la-investigacion/Requisitos.aspx#:~:text=El%20desarrollo%20de%20los%20requisitos%20de%20capacitaci%C3%B3n%20del,de%20su%20mantenimiento%20mediante%20actividades%20de%20formaci%C3%B3n%20continua>

⁵⁰ AAALAC International. (s. f.). <https://www.aofoundation.org/vet/research/aaalac-international>

⁵¹ Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) | Research at Brown | Brown University. (s. f.). <https://www.brown.edu/research/conducting-research-brown/research-compliance-irb-iacuc-coi-export->

respeto. Identificar a los miembros y las o los investigadores reticentes para fortalecer los vínculos y la responsabilidad compartida sobre el bienestar de los animales.

6.2.3 Vocales

Deben ser investigadores con capacidad para identificar una metodología científica o estadística inadecuadas, así como conflictos de intereses desde la bioética. Deben ser imparciales, independientemente de si los protocolos pertenecen a colegas o amistades. Deben declarar cualquier conflicto de intereses y deben revisar los cuestionamientos que se realizan a los proyectos de investigación. Las y los investigadores merecen recibir preguntas claras, precisas y relevantes, al igual que se espera que proporcionen respuestas claras, concisas y relevantes para la aprobación del protocolo.

El área de mayor oportunidad es la evaluación estadística, pues no todos los miembros son expertos en la materia. En otros países se ha optado por contratar o invitar a especialistas en estadística para revisar la pertinencia en la metodología, el cálculo de la muestra y como asesores para maximizar la información que se obtiene de los animales.

6.3.4 Participante externo

Puede ser un profesional de la medicina humana, de la biología, de la química o algún área afín.

Por otra parte, también se puede invitar a un especialista en un área particular de investigación dado el grado de especialización de algunos procedimientos experimentales.

6.3.5 Miembro no científico o representante de los animales⁵²

Recientemente se ha promovido la inclusión de personas ajenas al área biomédica, pero con interés en promover el bienestar animal y compromiso para trabajar de forma sustantiva en el comité. Pueden ser profesionales del derecho, filosofía, teología, antropología, miembros de organizaciones protectoras de animales, activistas y bioeticistas. Todavía no existe una total aceptación para su participación debido a la falta de conocimiento científico, técnico, del lenguaje y las metodologías o manejos. Sin embargo, se ha señalado que su participación es sumamente relevante al ofrecer una mirada neutral, enriquecen la discusión al cuestionar

[control-research-data-management-and-data-use-agreements/institutional-animal-care-and-use-committee-iacuc](https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not-od-15-109.html)

⁵² NOT-OD-15-109: Guidance on qualifications of IACUC nonscientific and nonaffiliated members. (s. f.). <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not-od-15-109.html>

los métodos con los que se suelen estar familiarizados pero que impliquen daño, y sobre todo para que se explique lo que otros miembros pueden leer entre líneas. Además, su participación favorece la transparencia.

6.2.6 Renovación del comité

De acuerdo con la Guía para Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, el número de integrantes del comité y su duración en el cargo estarán determinados por el tamaño de la institución, la naturaleza y nivel de investigación científica.

Se recomienda que cada miembro participe por un lapso no mayor a los 3 años. No se debe cambiar a todos los miembros del comité al mismo tiempo. Es importante que se cuente con personas que puedan capacitar a los nuevos integrantes y que esta dinámica se realice cíclicamente. La presencia de miembros permanentes puede generar sesgos en la evaluación.

Es vital identificar a nuevos miembros potenciales, teniendo el cuidado de seleccionar a personas preocupadas por el bienestar de los animales, de tal forma que se les pueda extender una invitación para integrarse. De la misma forma, es factible que se integren miembros que se propongan a sí mismos; sin embargo, en la entrevista de selección, se debe constatar su compromiso y descartar conflictos de interés.

6.3 Programas de capacitación teórica y práctica para el personal técnico, estudiantado y miembros del CICUAL

El tipo de capacitación dependerá de la naturaleza de la audiencia (personal técnico, usuario), las tecnologías disponibles y los objetivos que se desean alcanzar.

La capacitación puede ser de dos tipos⁵³:

- 1) presencial: muy efectivos cuando se pretende adquirir competencia directamente dentro de las instalaciones, manejo de animales y realización de los procedimientos. El modelo de EE. UU. y otros países consiste en que el usuario que llevará a cabo procedimientos con animales cubra una serie de evaluaciones teórico-prácticas antes de empezar a trabajar directamente en los proyectos de investigación. En caso de no cubrir con este requisito, no podrá hacer uso de animales.

⁵³ Tang, F.M.K., Lee, R.M.F., Szeto, R.H.L. et al. Experiential learning with virtual reality: animal handling training. *Innov Educ* 2, 2 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42862-020-00007-3>

- 2) a distancia/en línea: se utiliza con bastante frecuencia para obtener conocimiento de los fundamentos teórico-científicos, bioéticos y normativos. Muy accesible actualmente al contar con plataformas internacionales que permiten obtener recursos electrónicos y que el alumno cubra los módulos o capítulos en función de sus actividades a lo largo del día.

AALAS cuenta con la “biblioteca del aprendizaje”⁵⁴ y también participa dentro del “Programa de Iniciativa de Capacitación Institucional Colaborativa (CITI Program)”⁵⁵ que tiene cursos de integración y operación de los CICUALES, así como tutoriales introductorios con temas relacionados de las diferentes especies que se utilizan en investigación (anfibios, gatos, perros, hurones, jerbos, rumiantes, cobayos, hámsters, ratones, primates no humanos, conejos, ratas, y cerdos), manejo, procedimientos quirúrgicos, métodos de eutanasia, etc.

La Universidad de Newcastle ofrece una colección de videos en su sitio web llamado “Evaluación de la salud y el bienestar de los animales de laboratorio”, que cuenta con tutoriales del manejo básico de animales de laboratorio, así como orientación en la evaluación de salud y reconocimiento del dolor en diferentes especies animales⁵⁶.

Aula Virtual Bioterio es una plataforma de Latinoamérica, cuenta con múltiples cursos, tutoriales y seminarios. Estos cursos son muy dinámicos, flexibles y de alta calidad en manejo de animales de laboratorio. A través de material audiovisual, lecturas y ejercicios prácticos se busca que los usuarios obtengan competencias en diferentes temas de la ciencia de los animales de laboratorio. Si bien los cursos tienen costo, este es muy accesible y la ventaja es que otorgan certificados con validez curricular.⁵⁷

El Journal of Visualized Experiments (JoVE.com), una revista científica ofrece información práctica sobre muchas técnicas quirúrgicas bajo los estándares de cuidado y bienestar de los animales⁵⁸.

⁵⁴ AALAS Learning Library. (s. f.). <https://www.aalaslearninglibrary.org/>

⁵⁵ CITI Program. (s. f.). Research, Ethics, and Compliance Training | CITI Program. <https://about.citiprogram.org/>

⁵⁶ [Good animal welfare helps lab mice overcome bad things in life. \(2020, 25 agosto\). Press Office. https://www.ncl.ac.uk/press/articles/archive/2020/08/labanimalwelfare/](https://www.ncl.ac.uk/press/articles/archive/2020/08/labanimalwelfare/) , PAWS - Pain and Animal Welfare Sciences (ncl.ac.uk)

⁵⁷ Bioterio, A. V. (s. f.). Home. Aula Virtual Bioterio. <https://avb.learnworlds.com/>

⁵⁸ Radmer, J. (s. f.). JOVE | Peer Reviewed Scientific Video Journal - Methods and Protocols. JoVE. <https://www.jove.com/es/>

La Directiva Europea (2010/63/UE) exige que tanto el personal que supervisa los procedimientos, así como de quienes realizan procedimientos o supervisan a quienes cuidan a los animales diariamente, sean competentes y participen en el desarrollo profesional continuo. Debido a esto, se desarrolló la plataforma “Education and Training Platform for Laboratory Animal Science (ETPLAS)”, dirigido por científicos y veterinarios de animales de laboratorio, con el objetivo de proporcionar recursos y herramientas para la educación y capacitación⁵⁹.

La Federación de Sociedades de Asociaciones Hispanas de América del Norte, Centroamérica y el Caribe de la Ciencia de los Animales de Laboratorio (FeSAHANCCCAL), cuenta con su programa de certificación para cuidador de animales de laboratorio y para investigador/usuario de animales de laboratorio dada la necesidad de incorporar, actualizar y poner en práctica conocimientos y herramientas que permitan maximizar el bienestar de los animales con fines de investigación y docencia⁶⁰.

De hecho, es muy recomendable que la misma institución establezca un programa de capacitación anual para el personal que hará uso de esas instalaciones, por lo que las constancias que se emitan pueden servir como documentos probatorios al momento de registrar el proyecto de investigación.

6.4 Retribución o incentivos a los miembros del comité

Es obligación que la institución solvente los costos por la capacitación de cada uno de los miembros del CICUAL, sin embargo, poco se habla de otro tipo de incentivos ya que el ser miembro del comité regularmente es considerado un puesto honorario. Sin embargo, la institución puede considerar incentivos tales como la descarga de horas de trabajo para que cuente con el tiempo suficiente para revisar exhaustivamente los protocolos que se reciben⁶¹.

XVII. Promoción del uso de alternativas: ¿cómo encontrar métodos alternativos en la red?

⁵⁹ Home - education and training platform for laboratory animal science. (2023, 30 marzo). Education and Training Platform for Laboratory Animal Science. <https://etplas.eu/>

⁶⁰Fesahancccal – fesahancccal. (s. f.). <https://fesahancccal.com/>

⁶¹ IACUC Composition, Functions and Authority | OLAW. (s. f.-b). <https://olaw.nih.gov/guidance/topic-index/iacuc-composition.htm#financialcompensation>

El Acta de Bienestar Animal (AWA), enfatiza en la importancia de minimizar el dolor y la angustia en los sujetos de investigación, por lo que es importante que “el investigador considere alternativas a cualquier procedimiento que pueda producir y así evitar el uso de animales”⁶².

Por otra parte, el capítulo 7.8 del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)⁶³, sobre utilización de animales en la investigación y educación menciona que:

“La mayoría de los científicos y del público están de acuerdo con que sólo deberán emplearse animales cuando sea necesario y haya justificación ética; **cuando no exista otro método alternativo que no recurra al uso de animales vivos...**”

Mientras que, el Título 9 del Código de Regulaciones en materia de investigación de Estados Unidos establece que los CICUALES deberán preguntar al investigador la consideración de métodos alternativos, así como los procedimientos que puedan causar menos dolor y angustia. Además, se solicitará una descripción de los métodos y fuentes utilizadas para determinar que las alternativas no estaban disponibles. (USDA NAL 2014b).

De hecho, el formulario del CICUAL puede incluir una sección en donde se solicite:

1. nombres de las bases de datos en las que se buscaron métodos alternativos.
2. fecha en que se realizó la búsqueda.
3. periodo cubierto dentro de la búsqueda (es recomendable que se busquen últimos 10 años).
4. estrategia de búsqueda (incluidas las palabras clave).

⁶² FoodData Central. (s. f.). <https://fdc.nal.usda.gov/>

⁶³ Capítulo 7.8. (s. f.). https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/2011/es_chapitre_1.7.8.htm#:~:text=la%20consideraci%C3%B3n%20del%20estado%20de%20salud%2C%20la%20zootecnia.enriquecimiento%20ambiental%20y%20los%20requisitos%20especiales%20de%20alojamiento%3B

Si una búsqueda en bases de datos u otra fuente de información identifica un método alternativo que podría aplicarse para lograr los objetivos, el CICUAL debe solicitarle al investigador responsable que explique por qué no se usa esa alternativa e incluso negar la aprobación (figura 2)⁶⁴.



Figura 2. Recomendaciones para la búsqueda de métodos alternativos en experimentación animal

7.1 Bases de datos

Se puede recurrir a bases de datos como Medline y PubMed que tienen una extensa estructura de encabezados en temas médicos; incluidas AGRICOLA⁶⁵, CAB⁶⁶, Embase⁶⁷, entre otras. Conocer estas bases, así como las herramientas de búsqueda con las que cuentan,

⁶⁴ Díaz, Lorenza, Zambrano, Elena, Flores, María E., Contreras, Mariela, Crispín, Jose C., Alemán, Gabriela, Bravo, César, Armenta, Alejandra, Valdés, Víctor J., Tovar, Armando, Gamba, Gerardo, Barrios-Payán, Jorge, & Bobadilla, Norma A.. (2021). Ethical Considerations in Animal Research: The Principle of 3R's. Revista de investigación clínica, 73(4), 199-209. Epub 23 de agosto de 2021. <https://doi.org/10.24875/ric.20000380>

⁶⁵ AGRICOLA Contiene los registros bibliográficos del Departamento de Agricultura de la Biblioteca Nacional Agrícola de los Estados Unidos, AGRICOLA proporciona acceso a más de 4,8 millones de citas, compuestas por artículos de revistas, capítulos de libros, monografías, tesis, patentes, software, materiales audiovisuales, e informes técnicos relacionados con la agricultura.

⁶⁶ CAB Abstracts es una base de datos referencial sobre el ámbito de las ciencias biológicas aplicadas, la agricultura, la silvicultura, la salud y la nutrición, la salud animal y la gestión y conservación de los recursos naturales.

⁶⁷ EMBASE.com proporciona información científica sobre biomedicina y farmacología. Dispone de más de 11 millones de registros de EMBASE desde 1974 hasta la actualidad y 7 millones de registros de MEDLINE desde 1966 hasta el presente.

permiten que ésta sea más completa y los resultados más confiables, ya que no todas las publicaciones tienen la misma validez científica.

La selección de la base de datos puede ser el primer filtro de revisión: PubMed por ejemplo, es más selectiva que Google Scholar. Por todo esto, corresponde al investigador evaluar el material encontrado y determinar si la información que contiene es válida y útil. Es importante considerar la evidencia y evaluar los estudios en los que se basa una publicación.

7. 2 Fuentes específicas de búsquedas de métodos de reemplazo

El Comité Coordinador Interinstitucional sobre la Validación de Métodos Alternativos (ICCVAM, por sus siglas en inglés) se estableció en el año 2000 y está compuesto por representantes de 17 agencias reguladoras y de investigación federales de EE. UU. Estas agencias reguladoras y de investigación requieren, usan, generan o difunden información sobre pruebas toxicológicas y de constatación⁶⁸.

Altweb (web de alternativas a la experimentación con animales), producido por el Johns Hopkins “Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT)”, apoya la creación, el desarrollo, la validación y el uso de alternativas a los animales en la investigación, las pruebas de constatación de fármacos y la docencia. Se desarrolló como un proyecto de colaboración entre la industria farmacéutica, el gobierno y organizaciones científicas interesadas en encontrar nuevas formas de reemplazar a los animales, así como mejorar los procedimientos que se realizan con ellos⁶⁹.

Norecopa es la Plataforma de Consenso Nacional de Noruega para el Reemplazo, la Reducción y el Refinamiento de los experimentos con animales, que representa al gobierno, la academia, la industria y el bienestar animal. Destaca la base de datos NORINA, que presenta información sobre alternativas o material suplementario para el uso de animales en los protocolos de enseñanza y entrenamiento⁷⁰.

⁶⁸ About ICCVAM. (2023, 18 mayo). National Toxicology Program. <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/iccvam/index.html>

⁶⁹ The Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing. (2023, 9 agosto). Home - the Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing. <https://caat.jhsph.edu>

⁷⁰Norecopa. (s. f.). <https://norecopa.no/>

El Centro Nacional para el Reemplazo, Refinamiento y Reducción de Animales en Investigación (NC3Rs) se fundó en el año 2005, financiado por el gobierno británico en apoyo a la implementación de las tres erres. Produce recursos de información y directrices sobre técnicas humanitarias y organiza conferencias y simposios. Se desarrollaron las pautas PREPARE y ARRIVE, cuyo objetivo es mejorar el diseño de los experimentos y las publicaciones respectivamente, que, además, ya cuentan con el respaldo de revistas a nivel internacional (NC3Rs 2014). Además, cuenta con el micrositio de toma de muestras de sangre en animales de laboratorio, lineamientos y fichas informativas en diversos temas⁷¹.

El Fondo para el Reemplazo de Animales en Experimentos Médicos (por sus siglas en inglés FRAME) es una organización del Reino Unido dedicada al desarrollo y validación de métodos alternativos. Como parte de ese esfuerzo, cuentan con la revista Alternatives to Laboratory Animals (ATLA)⁷².

El Consejo Canadiense del Cuidado de Animales de Laboratorio (CCAC) supervisa el uso ético de animales en la ciencia en Canadá. El micrositio de este consejo presenta una serie de herramientas que fomentan la búsqueda de métodos alternativos útiles para los investigadores⁷³.

La búsqueda de estas fuentes bibliográficas muestra un esfuerzo y compromiso por parte del investigador para demostrar que verdaderamente se está consciente de la aplicación de las 3R's. Se pueden encontrar métodos alternativos que conduzcan a la adopción de métodos experimentales que sean menos dolorosos, usen menos animales y tengan más sentido científico y económico. Si no se encuentran alternativas, la búsqueda demuestra que no hay otra forma de hacer la investigación que la que se propone.

VIII. Entrega de informes

Cada CICUAL debe contar con una base de datos en donde mantenga la información de los proyectos activos, las especies que se utilizan y el número de animales que se han utilizado en cada uno de los proyectos. Estos datos deben ser integrados en el Informe Anual

⁷¹ NC3Rs. NC3Rs. <https://www.nc3rs.org.uk/>

⁷² FRAME. (2023, 3 agosto). Researching Alternatives to animal Testing | FRAME. <http://frame.org.uk/>

⁷³ Ccac. (s. f.). CCAC - Canadian Council on Animal Care. CCAC - Canadian Council on Animal Care. <https://ccac.ca/en/three-rs/>

de Actividades y entregados al Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria SENASICA de acuerdo con el Apéndice A (normativo) de la NOM-062-ZOO-1999.

IX. Homologación de los CICUALES con los Comités Internacionales que revisan protocolos con animales

Cada vez es más común, que la comunidad científica exprese su preocupación por el bienestar de los animales y la reproducibilidad de las investigaciones. El CICUAL desempeña un papel significativo para ayudar a los investigadores a garantizar que los estudios de investigación se planifiquen y realicen de manera apropiada y, al hacerlo, los investigadores informarán sobre datos y diseños experimentales más completos y de mayor calidad.

La planificación de los estudios de investigación es el comienzo para garantizar su calidad y reproducibilidad. Las pautas PREPARE⁷⁴ son una ayuda dinámica que se puede modificar a nivel institucional para garantizar que todos los aspectos del estudio se puedan abordar antes de comenzar. Las pautas PREPARE cubren tres áreas amplias que determinan la calidad para la preparación de estudios con animales: 1) Formulación del estudio; 2) Diálogo entre Científicos y las instalaciones; y finalmente 3) Control de Calidad de los Componentes del Estudio.

Mientras que las pautas ARRIVE⁷⁵ (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments), consisten en una lista de verificación de 20 elementos que describen la información mínima que deben incluir todas las publicaciones científicas que informan sobre experimentos con animales, como el número y las características específicas de los animales utilizados (incluidas la especie, la raza, el sexo y los características genéticas), alojamiento y crianza, los métodos experimentales y estadísticos (incluidos los detalles de los métodos utilizados para reducir el sesgo, como la aleatorización y el cegamiento).

⁷⁴ Smith, AJ, Clutton, RE, Lilley, E, Hansen KEAa, Brattelid, T. (2018): PREPARE: Guidelines for planning animal research and testing. *Laboratory Animals*, 52(2): 135-141. DOI: 10.1177/0023677217724823

⁷⁵ Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. (2020) Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLOS Biology* 18(7): e3000411. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411>

El comité puede realizar sus formatos y hojas de cotejo con base en estas listas de verificación para asegurarse de que se hayan considerado los criterios esenciales para diseñar, realizar e informar investigaciones con animales de calidad.

CONCLUSIÓN

Independientemente de su tamaño o complejidad, un programa de cuidado y uso de animales bien administrado es esencial para garantizar que los animales utilizados en la investigación, la enseñanza y las pruebas reciban un trato humano y apropiado. La existencia de comités para el cuidado y uso de animales de laboratorio es de suma importancia por varias razones:

Promoción del bienestar animal: Estos comités se encargan de garantizar que los animales utilizados en investigación sean tratados de manera ética y se les proporcione el cuidado adecuado en concordancia con el principio de las 3R's. Esto implica asegurar que los animales tengan condiciones de vida óptimas, incluyendo alimentación y bebida, alojamiento, la implementación de programas de enriquecimiento ambiental, atención y cuidados veterinarios, etc.

Cumplimiento de un marco jurídico: Los comités son responsables de asegurar que los estudios con animales cumplan con las regulaciones y normativas establecidas por las agencias de cada país, así como los reglamentos internos que operen en los institutos de investigación, y por otra parte, el cumplimiento de lineamientos internacionales.

Calidad de la investigación científica: Los CICUALES juegan un papel crucial en la promoción de la investigación científica de calidad. Esto se logra a través de la revisión y aprobación de protocolos de investigación, asegurando que los estudios sean éticamente justificables y científicamente válidos. Además, se busca minimizar el uso innecesario de animales y fomentar el uso de métodos alternativos que eviten o reduzcan el uso de estos.

Protección de la salud pública: Los animales de laboratorio son utilizados en la investigación para el desarrollo de medicamentos, vacunas, terapias y estudios de toxicología, minimizando los riesgos para la salud humana y maximizando los beneficios de los avances científicos.

Transparencia y confianza pública: Los comités promueven la transparencia y la rendición de cuentas en la investigación con animales de laboratorio. Su existencia y función ayudan a generar confianza tanto en la comunidad científica como en el público en general, al demostrar que se están tomando todas las medidas necesarias para asegurar el bienestar animal y la calidad de la investigación.

ANEXO I

EJEMPLO DE FORMATO PARA EL REGISTRO DE PROYECTOS CON ANIMALES PARA INVESTIGACIÓN Y/O DOCENCIA, DESARROLLO TECNOLÓGICO, CONSTATACIÓN

I. Datos Administrativos

Título del Proyecto:
Fecha de Inicio:
Fecha de Término (tentativo):

Fuente de Financiamiento:

--

Responsable Principal del Proyecto:

Nombre:
Laboratorio/departamento:
Teléfono:
Correo electrónico:

Personas autorizadas para el manejo de animales. Indicando nombre completo, experiencia en el cuidado y manejo de animales (cursos, diplomados, talleres, etc.) y funciones dentro de la realización del proyecto. Anexo se adjuntarán los documentos probatorios.

Nombre completo	Capacitación	Función en cada etapa del Proyecto	Laboratorio

II. Propósitos de la Investigación

A) Breve descripción de los propósitos de este proyecto (la relevancia del proyecto debe quedar claramente señalada).

B) Justificar el uso de animales en lugar de utilizar un modelo alternativo que pueda reemplazar la utilización de animales (por ejemplo, el uso de animales invertebrados, modelos matemáticos, modelos virtuales, etc.)

C) Justificación de la especie animal seleccionada para este proyecto

D) Justificar estadísticamente o sustentado en la bibliografía el número de animales a utilizar en el proyecto (en total o por etapa del desarrollo del proyecto).

III. Características de los animales a utilizar

- a) Especie, raza, línea genética:
- b) Edad:
- c) Peso:
- d) Sexo:

Origen de los animales:

- a) Indicar el lugar de procedencia y lugar donde se realizarán los experimentos (adjuntar documentación correspondiente)

Transporte o movilización de animales:

- a) Describir las condiciones de traslado de los animales y las personas responsables de esta actividad

Características de alojamiento de los animales:

Tipo de caja o jaula, dimensiones, número de animales por unidad de alojamiento, temperatura, humedad, fotoperiodo, tipo de alimento, tipo de agua)

Implementación de Programas de Enriquecimiento Ambiental:

Describir los elementos que se utilizarán como parte del enriquecimiento del ambiente de las especies con las que se trabajará

Tipo de estudio

Agudo



Crónico



Enumere la secuencia de TODOS los procedimientos a seguir con los animales. Es importante detallar el curso temporal en procedimientos crónicos

Se sugiere un diagrama de flujo que permita dar un seguimiento rápido de la metodología del trabajo propuesto

Descripción del nivel de invasividad:

Categoría A	<input type="checkbox"/>
Categoría B	<input type="checkbox"/>
Categoría C	<input type="checkbox"/>
Categoría D	<input type="checkbox"/>
Categoría E	<input type="checkbox"/>

Manipulación del animal y administración de sustancias

Describa detalladamente todos los procedimientos a realizar (administración de sustancias, vía, sitio de inoculación, dosis, volumen y frecuencia)

Criterios para establecer punto final humanitario (Se sugiere integrar anexos que faciliten establecer estos indicadores).

Describir el manejo de animales al mostrar signos de deterioro en su salud a consecuencia del experimento

IV. Eutanasia

Describir el método de eutanasia. Si se utiliza un método químico especificar la dosis y ruta de administración)

Disposición de cadáveres (describir brevemente la disposición de cadáveres de acuerdo con las normas de bioseguridad)

Certifico que todo el personal bajo mi supervisión en este proyecto trabajará de acuerdo con las normas nacionales y reglas éticas y cuenta con la capacitación y experiencia para poder desarrollar los procedimientos.

Me comprometo a solicitar y obtener la aprobación del CICUAL de la institución antes de iniciar cualquier procedimiento con animales. Asimismo, me comprometo a compartir cualquier cambio relativo a los procedimientos.

Firma del investigador

ANEXO II

PROTOCOLO DE SUPERVISIÓN PARA ROEDORES

Modificado del protocolo propuesto por Morton y Griffiths (1985) (Veterinary Record, 116: 431-36, 1985).

Protocolo de supervisión para roedores de laboratorio		
Variable	Rangos	Puntuación
Pérdida de peso (de 0 a 3)	Normal (no hay pérdida de peso o el animal crece normalmente).	0
	Pérdida de peso inferior al 10%.	1
	Pérdida de peso entre el 10% y 20%. Posible alteración en el aspecto o cantidad de heces.	2
	Pérdida de peso superior al 20%, el animal no consume agua ni alimento.	3
Aspecto (de 0 a 3)	Normal.	0
	Pelo en mal estado.	1
	Pelo en mal estado y/o presencia de secreciones oculares o nasales.	2
	Postura anormal.	3
Comportamiento espontáneo	Normal.	0
	Pequeños cambios.	1
	Inactividad.	2

(de 0 a3)	Automutilación, vocalizaciones anormales, animales muy inquietos o inmóviles.	3
Comportamiento en respuesta a manipulación	Normal.	0
	Pequeños cambios.	1
(de 0 a3)	Cambios moderados	2
	Animales agresivo o comatoso	3
Constantes Vitales	Normal.	0
	Pequeños cambios.	1
(de 0 a 3)	Cambios en la temperatura corporal de 1-2°C, incremento del 30% en frecuencia cardiaca o respiratoria.	2
	Cambios en la temperatura corporal de >2°C, incremento del 50% en frecuencia Cardiaca o respiratoria.	3

Las medidas a tomar en función de la puntuación obtenida para cada animal son las siguientes:

Puntuación:

- De 0 a 4= se podría considerar normal derivado de la manipulación al iniciar el experimento. Únicamente se recomienda aumentar la frecuencia de observaciones.
- De 5-9= considerar aplicación de terapias paliativas dependiendo del experimento. Curación y limpieza de heridas infectadas, atención de tumores ulcerados, uso de

antibióticos, uso de analgésicos, terapia de líquidos para individuos deshidratados, etc.

- Mayor a 10= Se considera que el sujeto de investigación se encuentra en sufrimiento intenso, por lo que será necesario considerar el método de eutanasia para esa especie.

ANEXO III

EVALUACIÓN DE OBSERVACIONES CLÍNICAS

Cualquier práctica o experimento que deba realizarse debe ser sujeta a una evaluación del grado de severidad, para lo cual se deben seleccionar una serie de indicadores de bienestar que:

1. Puedan identificarse fácil y objetivamente y de preferencia sean cuantitativos.
2. Sean pertinentes en función del propósito experimental, la especie animal, raza o línea genética.
3. De preferencia se puedan valorar cuantitativamente para que cada usuario pueda realizarlas de manera apropiada una vez que haya pasado una capacitación.
4. No se haga una intervención invasiva en el animal.

Para poder evaluar la severidad de los experimentos, se propone una serie de observaciones tales como:

- a) apariencia general del animal.
- b) parámetros fisiológicos.
- c) entorno en el que habita, que incluiría el tipo de caja, sustrato, material para realizar nido (en especies que aplique) y elementos de enriquecimiento ambiental para maximizar el bienestar animal.
- d) comportamiento.
- e) cambios derivados del procedimiento al que están siendo sometidos.

Observaciones	Aspectos por evaluar	Indicadores específicos.
Apariencia general	condición corporal	Pérdidas de peso.
		Aumento de peso.
		Aumento o disminución en el consumo de alimento.
	pelaje	Pelo hirsuto o erizado.
		Pelo sucio y descuidado derivado de la falta de acicalamiento

		Zonas de alopecia
		Lesiones cutáneas (úlceras, protuberancias, heridas)
		Manchas en el pelaje de heces, orina o porfirinas
	secreciones	Oculares, nasales, urogenitales, porfirinas (ratas)
	ojos	Asimétricos, hundidos, opacos
		Ajuste orbital semicerrado
		Lesiones en ojos (conjuntivitis, cataratas, úlceras corneales, opacidad corneal)
	hocico	Salivación excesiva
		Maloclusión (roedores y lagomorfos)
Parámetros fisiológicos	Alteraciones en la respiración	Taquipnea
		Hiperpnea
		Disnea
		Jadeos o sonidos al respirar
	Temperatura corporal	Aumento o disminución de la temperatura
	Otro tipo de alteraciones	Problemas de la vista, oído, equilibrio.
Alojamiento	Entorno en el que habita	Sustrato sucio y muy húmedo (poliuria) Presencia de sangre en sustrato Aprovechamiento de los elementos de enriquecimiento ambiental.
Comportamiento	Interacción social	Interacción con compañeros.
		Interacción con el operador.

		Respuesta a la manipulación externa.
	comportamientos anormales	Presentación de estereotipias y conductas redirigidas.
	postura y movilidad	Arqueamiento anormal, problemas de desplazamiento para realizar actividades normales como alcanzar el bebedero, comedero, etc.
Otros		<p>Un modelo de encefalitis autoinmune experimental (EAE), incluirá la pérdida del tono en la cola, debilidad de las extremidades traseras o delanteras, parálisis, pérdida de la función de la vejiga.</p> <p>Un modelo de rabia provocará problemas locomotores una vez que el virus haya llegado al SNC.</p> <p>Un modelo de artritis provocará un acicalamiento excesivo que podría llevarlo a una automutilación.</p>
Indicadores específicos del tratamiento		

ANEXO IV

CATEGORÍAS DE INVASIVIDAD (Propuesta Dra. Beatriz Vanda)

Para que tanto los investigadores cómo los estudiantes que van a elaborar un protocolo, llevar a cabo un experimento o una práctica con animales estén conscientes del daño que se les causará a los animales a consecuencia de los procedimientos, se propone la siguiente clasificación:



Figura 3. Clasificación de los procedimientos con base en el daño hacia los sujetos.

A los experimentos o prácticas se les asigna un nivel de invasividad o afectación basada en los colores del semáforo (Figura), dependiendo qué tan potencialmente dañinas pueden ser para los animales y para revisar cuidado tanto su justificación cómo la metodología empleada. De este modo, se tienen en color verde aquellas investigaciones de tipo observacional que, a su vez, se subdividen en dos categorías: I) sin intervención alguna del humano, por lo que no representan riesgo para los animales o bien, II) con intervención en donde se modifica el ambiente de los animales; dependiendo del tipo y duración de la

modificación, se considerarán como no lesivas, cuando producen malestar en el individuo o representan un bajo riesgo de daño (figura 4).

Representan bajo riesgo de daño para los animales

I) Observacionales sin intervención ni modificación del ambiente.

II) Observacionales con intervención no lesiva, modificando el ambiente (espacio, luz, temperatura, tipo de alojamiento, alimentación, agua, aislamiento, etc.)

Cuando las modificaciones al ambiente estén dentro del rango del comportamiento normal de la especie, o que pueda enfrentar sin aumentar su frecuencia cardíaca o respiratoria significativamente, y de pocos minutos de duración.

Figura 4. Ejemplos de procedimientos de mínima invasividad y bajo riesgo

Aquellos procedimientos en los que la intervención resulta lesiva, que pueden consistir en la privación de recursos necesarios para los animales o exponerlos a estímulos que les produzcan ansiedad, estrés o incomodidad intensa se les asignará un color amarillo o rojo dependiendo del grado de malestar que provoquen (figura 5).

Representan riesgo moderado de daño

I) Observacionales con intervención lesiva.-

Deprivación de recursos (agua, alimento, luz, lugar para defecar o descansar, disminución de oxígeno), o cambios de temperatura en rangos que induzcan ansiedad o incomodidad moderada a intensa, o que se prolongue durante más de 8 horas.

II) De invasividad leve a moderada.-

Cirugías sin recuperación o cirugías superficiales (orquiectomía, escisión de tumores cutáneos) o laparoscópicas con recuperación, (siempre bajo anestesia).

Figura 5. Ejemplos de procedimientos de invasividad moderada

En color rojo se etiquetan las investigaciones que además de invasivas sean moderadas o altamente lesivas (figura 6).

Alto riesgo de daño

III) Invasivas y altamente lesivas.-

- Cirugías mayores con recuperación o que involucren cavidades, ortopedias, trasplantes de órganos o implantes protésicos.
- Amputación total o parcial de alguna parte de su cuerpo.
- Implantación de electrodos intracraneales

Alto riesgo de daño

IV) Invasivas y altamente lesivas,

- Inoculación de agentes infecciosos, toxinas u otras sustancias por cualquier vía.
- Exposición a humos, gases o cualquier sustancia inhalable que cause daño o irritación.
- Administración de drogas psicotrópicas por cualquier vía.
- Toma de muestras mediante rutas invasivas como la cardíaca o retroorbitaria.

Figura 6. Ejemplos de procedimientos de riesgo y daño elevado

En color negro se designarán todas las investigaciones o prácticas altamente lesivas y/o mortales (figura).

Representan riesgo de muerte o de daño y sufrimiento grave, o su finalidad es la muerte del animal

Altamente lesivas y/o mortales

- Craneotomías.
- Estudios de toxicidad.
- Pruebas de virulencia microbiana.
- Enfermedad por radiación.
- Investigación sobre dolor, depresión y psicosis
- Condicionamiento negativo mediante descargas eléctricas.
- Investigaciones de enfermedades neurodegenerativas

Figura 7. Ejemplos de procedimientos de riesgo alto, en donde se espera la muerte de los animales

Referencias

- Lancaster GA et al. (2004). Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract* 10(2): 307-12. doi: 10.1111/j.. 2002.384.doc.x.
- Ruxton GD and Colegrave N (2006). *Experimental Design for the Life Sciences*. 2nd edition. Oxford University Press.
- Cochran WG and Cox GM (1992). *Experimental Designs*. 2nd edition. John Wiley & Sons.
- Altman DG (1991). *Practical Statistics for Medical Research*. 1st edition. Chapman & Hall.
- Festing MF et al. (2016). *The design of animal experiments: reducing the use of animals in research through better experimental design*. 2nd edition. Sage Publishing.
- Stuart E Leland, Pamela A Straeter, Beverly Jan Gnad, The Role of the IACUC in the Absence of Regulatory Guidance, *ILAR Journal*, Volume 60, Issue 1, 2019, Pages 95–104, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz003>
- Collins J. G. (2008). Postapproval monitoring and the IACUC. *ILAR journal*, 49(4), 388–392. <https://doi.org/10.1093/ilar.49.4.388>
- Swapna Mohan, Patricia L Foley, Everything You Need to Know About Satisfying IACUC Protocol Requirements, *ILAR Journal*, Volume 60, Issue 1, 2019, Pages 50–57, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz010>
- J.G. Collins, Postapproval Monitoring and the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC), *ILAR Journal*, Volume 49, Issue 4, 2008, Pages 388–392, <https://doi.org/10.1093/ilar.49.4.388>