

REVISION BIBLIOGRAFICA**Bioética y el empleo de animales de experimentación en investigación**

Emilia Elena Barrios^{1,4}, Milagros Espinoza^{1,5}, Ulises Leal², Nelina Ruiz^{3,6}, Viana Pinto⁴ y Beatriz Jurado¹

¹Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional. Escuela de Bioanálisis.

²Unidad de Atención Médico Integral de la Universidad de Carabobo (UAMI-UC).

³Departamento de Morfofisiopatología. Escuela de Bioanálisis.

⁴Instituto de Biología Molecular de Parásitos (BioMolP). FCS. Universidad de Carabobo.

⁵Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC)

⁶ Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT). FCS. Universidad de Carabobo

Correspondencia: E. E. Barrios.

E-mail: barriose@uc.edu.ve

Recibido: Junio 2009 **Aprobado:** Mayo 2011

RESUMEN

Los adelantos científicos y biotecnológicos propios de la postmodernidad, han planteado nuevos paradigmas en relación a la ética. Las implicaciones bioéticas del empleo de animales de experimentación en investigación son analizadas en la presente revisión. La investigación con humanos se rige desde el punto de vista ético por el código de Nürenberg, las Declaraciones de Helsinki y normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. Estas normativas aún cuando contemplan algunos aspectos relacionados con el empleo de animales de experimentación, presentan el dilema entre el beneficio para el humano, el daño potencial para el animal y el no obstaculizar la investigación. Por esta razón, es importante la creación de comités institucionales para el cuidado y uso de los animales, en especial en las Facultades de Ciencias de la Salud, que se encarguen de concebir y asesorar en la aplicación de códigos de bioética que contemplen pautas para el uso de animales de laboratorio acordes con la normativa internacional y con las particularidades del ámbito nacional que rodea la investigación.

Palabras Clave: Bioética, animales de experimentación, investigación científica.

ABSTRACT

Postmodern advances in science and biotechnology have raised new paradigms in relation to bioethics. The bioethical implications of the use of animals in research are discussed in this review. Nürnberg Code, Helsinki's Declarations and Norms of the Council for International Organizations of Medical Sciences supply international ethical guidelines for research involving human subjects. These regulations provide some aspects related to the use of experimental animals but rise some dilemmas such as the benefit to humans, the potential harm to the animal, and not obstructing the research. For this reason, it is important the creation of an Animal Care and Use Committee in each research institution, especially in the faculties of health science, which will be responsible for designing and advising bioethics codes implementations that provide guidelines for the use of laboratory animals in accordance with international standards and the particularities of the research rules of each country.

Key Words: Bioethics, experimental animals, scientific research.

INTRODUCCIÓN

Las implicaciones bioéticas de la investigación científica se han erigido en una disciplina de importancia fundamental en tiempos postmodernos cuando la biotecnología ha alcanzado dimensiones inconmensurables. El desarrollo de técnicas como la clonación es motivo de controversias como medio de reproducción humana, en contraste con las ventajas potenciales que ofrece en la regeneración de tejidos y en terapias alternativas para patologías incurables por la vía la medicina clásica. Conocimientos derivados de tales procedimientos, impactaron no sólo la medicina regenerativa, sino las ciencias veterinarias con el empleo de la micromanipulación embrionaria en el mejoramiento de la producción animal ganadera y diseño de fármacos (1).

En la actualidad, se emplean en experimentación especies de vertebrados tan diversos como ratones, ratas, cobayos, conejos, hámsters, perros, gatos, primates, cerdos, cabras, borregos, pollos y anfibios. En disciplinas como Fisiología, Parasitología, Virología, Toxicología, Farmacología, Microbiología e Inmunología, estos modelos permiten estudiar respuestas fisiológicas y fisiopatológicas, así como la caracterización de la respuesta inmune contra patógenos. La información que se derive permite el desarrollo de técnicas de diagnóstico precoz y el diseño de medicamentos efectivos en el control de enfermedades infecciosas y vacunas (1). Adicionalmente, en otras áreas del conocimiento científico, entre ellas la investigación del dolor, el uso de modelos animales tiene especiales implicaciones, debido a la obligación moral por parte de los científicos biomédicos de estudiar los mecanismos fisiológicos y patológicos que determinan el dolor agudo o crónico (2).

Por tanto, el empleo de animales como modelos experimentales puede ser analizado bajo la óptica científica afianzada en la búsqueda de nuevos conocimientos para beneficio de la humanidad y bajo la reflexión bioética, que implica analizar las condiciones de trabajo en las cuales se produzca un beneficio a la humanidad, sin incurrir en violación a las normas bioéticas (2).

Un análisis de la investigación en el contexto bioético, implica plantear y buscar respuestas en un marco ético, en el campo del conocimiento específico y contemplando de preferencia, los aspectos jurídicos (3). Un considerable número de bibliografías que describe las implicaciones bioéticas, se orienta a estudios clínicos o epidemiológicos con seres humanos, haciendo énfasis en el derecho de las personas participantes de conocer en qué se empleará la muestra y de contar con su consentimiento para el empleo de éstas en estudios que se deriven del inicial (4).

Lo anterior resalta, que si bien la investigación en seres humanos tiene como propósito contribuir al mejoramiento de procedimientos diagnósticos y profilácticos, así como lograr la comprensión de la etiología y patogenia de las enfermedades, los protocolos de estudio deben pasar por un tamiz que proteja los derechos de los participantes, haciendo énfasis especial en poblaciones vulnerables para evitar que sea violentada la dignidad humana.

En gran medida, gracias a la investigación en animales los científicos han descubierto vías para sanar enfermedades y prolongar la vida humana (5). Así los experimentos deben ser realizados primero en animales y según la analogía de los efectos en éstos, se podrían emplear en humanos (6). Debido a que los resultados obtenidos experimentalmente constituyen la apreciación más aproximada con que se cuenta en la mayoría de los casos, especialmente cuando se trata de determinar el posible impacto de sustancias químico o inmunoterapéuticas en el humano, el uso de animales de laboratorio ha sido inevitable (7).

Algunos ejemplos de lo anterior incluyen el estudio de los mecanismos celulares y moleculares de fallas cardíacas por contracción descoordinada, en modelos animales y el desarrollo de terapias de resincronización cardíaca, mediante estimulación biventricular y restablecimiento de la contractilidad en humanos (8).

En cáncer, son ejemplos la activación o supresión de genes tumorales en ratones transgénicos, el descubrimiento de moléculas clave a nivel molecular y la implementación de terapéuticas y diagnóstico más eficaz en esta enfermedad en modelos experimentales (9). En diabetes mellitus, el desarrollo de ratones *knockout* que simulan las características de la enfermedad humana, el estudio del aumento de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y el deterioro en la secreción de la hormona por parte de las células β del páncreas, han generado estrategias de

prevención y diagnóstico (10). En fin, la Biotecnología producto de la investigación con animales a través de vacunas, antibióticos, fármacos, mejoramiento de los procedimientos quirúrgicos y un mejor diagnóstico, ha contribuido a aumentar las expectativas y sobrevida de muchas personas a nivel mundial.

Desde el siglo XIX se comenzó a tomar conciencia de la necesidad de conducir los experimentos de una forma más humana, no sólo por consideración hacia el animal, sino para evitar variables indeseables en la investigación, ocasionadas por el dolor y el distrés en los animales de laboratorio que pudieran dificultar la interpretación de los resultados (11,12).

En la parasitología el uso de animales de experimentación constituye una herramienta importante en el estudio de la biología parasitaria, interacciones inmunes, quimioterapia e inmunoterapias de potencial uso en el humano. El grupo de investigación de los autores del artículo se desempeña en áreas de inmunoparasitología, bioquímica avanzada, biología celular y molecular, por lo que se siente la responsabilidad de abordar y mostrar los aspectos bioéticos relacionados al uso de modelos experimentales. En especial, cuando muchos de los procedimientos requieren el empleo de un número importante de especies animales (ratones, hámsters, conejos, cobayos, gallinas y moluscos, entre otros), en ensayos que no pueden ser sustituidos por cultivos en líneas celulares o porque el paso previo en el animal antes de probar su utilidad en el humano es obligante, como en el caso de las vacunas experimentales. Por tanto, el propósito del presente artículo de revisión es analizar las implicaciones bioéticas del empleo de animales de experimentación en investigación.

Valoración ética y bioética en la investigación que emplea modelos animales A diferencia de otras especies, el ser humano es considerado un sujeto ético, genéticamente capacitado para prever las consecuencias de sus actos, para hacer juicios de valor y distinguir el bien del mal, eligiendo libremente hacer lo uno o lo otro. La visión creacionista del universo considera al ser humano la única criatura con valor intrínseco y valora a los animales tan sólo por su capacidad de ser útiles. Sin embargo, la moral establecida por algunas religiones reconoce derechos a los animales, como el descanso, además de su obligación de servir y como partícipe de la creación divina y del destino humano (13).

La ética en la experimentación animal tiene sus antecedentes en la década de los años 30 del siglo XX, con el auge de las regulaciones en países europeos y los EE.UU. Paulatinamente ésta se perfeccionó hasta convertirse en disposiciones, documentos reguladores y leyes en esas naciones. Tales principios se expandieron hacia otros países, una vez que se conformaron organizaciones como el Consejo Internacional para las Ciencias de los Animales de Laboratorio (ICLAS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) (14). Como

consecuencia de lo anterior, surge la bioética animal, como el conjunto de normas éticas que regulan el comportamiento y las relaciones del hombre con los animales (15).

Existe controversia en relación a si el término bioética animal deba ser empleado, por considerarse que ese concepto sólo es aplicable a humanos, no obstante, los conceptos bienestar o protección animal se encuentran enmarcados en este término, considerando algunos este concepto dentro de la bioética global (16). Recientemente, se ha propuesto el desarrollo de una bioética universal, basada en el respeto a los seres vivos, que nazca como consecuencia de un proceso de reflexión sobre las cuestiones éticas, las cuales surgen en relación a los seres humanos y otros organismos vivos, incluyendo el medioambiente, la salud, cuestiones sociales y el uso de tecnologías con algún impacto sobre cualquier forma de vida (17).

Décadas atrás, se planteó la obligación de no perjudicar el bienestar de los vertebrados superiores, en forma análoga a los deficientes mentales, ancianos y niños. También la UNESCO en su declaración del 15 de octubre de 1978, establece claramente los Derechos de los Animales. En este aspecto hay posiciones discrepantes, a favor y en contra de la utilización de la palabra derecho, puesto que jurídicamente ésta se refiere a personas y cosas, pero no incluye animales; es decir los animales no son sujetos de derecho (18).

En contraste, en las publicaciones aparecen en la sección de materiales y métodos, siendo considerados objetos experimentales, cuyo único valor es dar fiabilidad y validez a los experimentos científicos (19).

Principios éticos y normativa en relación al uso de animales en experimentación. Desde el punto de vista bioético los animales no son sujetos, pero sí objetos morales, por lo cual la responsabilidad de no ocasionar daños innecesarios recae en el ser humano. Por carecer de autonomía, los animales no pueden negarse a ser objeto de experimentos y por tanto, no se puede validar el hecho de infligir dolor y sufrimiento ilimitado a animales de investigación (5).

La valoración en la ética médica humana posee un grupo de principios y paradigmas que pueden servir para aplicarlos en las investigaciones con animales (20). Osorio (21) propone que los principios de respeto al ecosistema, no-maleficencia, beneficio y justicia como los principios éticos fundamentales que sirven de guía para la preparación y ejecución de protocolos de investigación científica en el empleo de animales como sujetos de experimentación. El principio de respeto al ecosistema requiere la comprensión del ecosistema como la unidad funcional básica de la ecología que incluye a la vez todos los seres vivos (vegetales, animales, microorganismos) en equilibrio entre ellos, el ambiente en que viven todos estos seres vivos, las relaciones entre dichos seres vivos y el ambiente,

así como el flujo de energía que permite al conjunto funcionar como un sistema abierto e interrelacionado con otros ecosistemas.

El deber ético fundamental de no causar daño innecesario o no-maleficencia mediante los procedimientos de investigación, equivale a no hacerle mal innecesario a un animal y por ende al ecosistema; este deber es inseparable del precepto de justicia, en cuanto que ambos deberes cobijan a todos los seres vivos por igual y aún con independencia de la voluntad de los implicados. Por tal motivo, puede exigirse su cumplimiento en forma coactiva. A partir de estos dos deberes, hombres y animales merecen ser tratados como lo que son desde lo moral y lo legal: seres vivos, sensibles, que tienen necesidades vitales y sienten dolor (21). Una cualidad imprescindible en cada uno de los investigadores debería ser el interés humanitario por el bienestar de los animales de experimentación.

El código de Nüremberg constituyó la primera normativa ética de investigación científica, seguido por las declaraciones de Helsinki, inspirados ambos para corregir las prácticas de investigación defectuosas. La primera surgió en respuesta a las atrocidades del nazismo Alemán y la segunda al clima de transgresiones a la ética de la investigación denunciadas en 1966 y desde esa oportunidad se ha revisado cinco veces. La declaración de Helsinki (2000) se destaca de las anteriores porque establece estándares éticos prospectivos, comenta y establece las prácticas éticas inaceptables, proponiendo además corregir en el futuro estrategias tradicionales de la investigación (4).

En lo que se refiere a las disposiciones éticas para realizar estudios empleando animales de experimentación, las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales, dictadas por el CIOMS, suponen la necesidad de dichos estudios al afirmar expresamente que el empleo de animales en las investigaciones implica responsabilidad por su bienestar. Ante la carencia de legislaciones propias en algunos países, estas normas internacionales sirven de pauta a los investigadores, a fin de asumir criterios éticos que se vislumbren en sus proyectos (22).

En este orden de ideas, las conductas descritas en la publicación "Principios Directrices Internacionales para la Investigación Biomédica que implique el Uso de Animales" del CIOMS, se establece que los experimentos con animales deben realizarse solamente después de la debida consideración de su relevancia para la salud humana o animal, para el avance del conocimiento biológico y que los investigadores y el resto del personal deben tratar siempre a los animales como seres sensibles, considerando su cuidado y uso apropiado un imperativo ético, minimizando el estrés o dolor (23).

Inglaterra cuenta desde 1986 con una Ley para la protección de animales usados en experimentos y otros propósitos científicos, permitiendo incluso la disección de animales vivos (vivisección), si se cumplen ciertos criterios. Dicha legislación establece como "procedimientos regulados" a

los experimentos que pueden causar "dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero" a los animales protegidos, entre los que incluye a todos los seres vivos vertebrados, distintos de los seres humanos y a una especie de invertebrado (*Octopus vulgaris*). Además contempla tres niveles de regulación para dichos procedimientos, estipulando licencia personal tanto al investigador como al proyecto de investigación, así como certificado de designación para la principal autoridad del lugar donde se realizan los experimentos, especificando los sitios en los cuales podrán ser ejecutados. En opinión de algunas autoridades, esta ley es una de las más fuertes en el mundo para la protección de los animales que están siendo utilizados en investigación médica (24).

En Europa, el consejo directivo de la Comunidad Europea regula las disposiciones administrativas de los Estados miembros, respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (25). En países latinoamericanos como Chile, los investigadores deben manifestar conocer y respetar documentos como los "Principios Directrices Internacionales para la Investigación Biomédica que implique el Uso de Animales" (23) y en Argentina se norman Principios éticos para las investigaciones en animales de laboratorio, de granja y obtenidos de la naturaleza, contemplados dentro del Marco Ético de Referencia para las Investigaciones (26).

Una de las responsabilidades más importantes en el uso de animales para investigación biomédica, es el reconocimiento de signos clínicos asociados con el dolor. Hasta el momento, se considera que cualquier procedimiento que cause dolor en humanos, también puede causarlo en los animales. La prevención y alivio del dolor en animales de experimentación es un imperativo ético. Por otra parte, el mal control del dolor o la angustia puede aumentar la variabilidad en los datos experimentales requiriéndose el uso de un número mayor de animales en el estudio con el fin de alcanzar la significación estadística. Una de las primeras guías en lo referente a los aspectos éticos a considerarse en experimentación con animales empleados, específicamente en el estudio del dolor, fue la elaborada por la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) en 1983, estableciendo que los autores deben mencionar en sus manuscritos el cumplimiento de dichas normas (27).

Entre otros aspectos, es esencial que se demuestre fehacientemente el potencial beneficio de los experimentos sobre dolor en animales conscientes, desde el punto de vista de la eficacia de las terapias para el dolor o del entendimiento de sus mecanismos. Asimismo, el investigador debe emplear estímulos nociceptivos mínimos en intensidad y duración, en concordancia con los objetivos de la investigación éticamente justificables y los animales no anestesiados no deben ser expuestos a estímulos dolorosos de los cuales no puedan escapar (28).

Una amplia revisión sobre reconocimiento, evaluación y control del dolor, estrés y angustia en los animales de laboratorio fue publicada en 1992 por

el Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de Norteamérica (29). Dolor y el distrés son empleados como criterios de morbi-mortalidad en animales de laboratorio empleados en investigaciones oncológicas y estudios toxicológicos (30). En general, el incremento o disminución de la defecación y de la diuresis, la pérdida de peso, los cambios en el comportamiento y la inmovilidad, son signos clínicos de dolor y distrés. En roedores, son indicadores del dolor, el hecho de que se encuentren recostados, los cambios en la apariencia del vello corporal y cualidades subjetivas, como la actitud (30,31).

El problema de asumir criterios clínicos como medio para definir el trato ético de los animales en las investigaciones, radica en que la razón de los ensayos de patogenicidad o con drogas y vacunas experimentales es precisamente la observación y análisis de variables similares a los signos y síntomas que la bioética considera no éticos. Es allí donde el investigador se encuentra en la disyuntiva de cuál principio ético deberá hacer prevalecer, por una parte, la necesidad de realizar investigaciones que puedan ir en beneficio humano y por el otro, el respeto y consideración hacia otros seres vivos.

Recientemente, el Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de Norteamérica actualizó los aspectos relacionados al reconocimiento y alivio del dolor en los animales de experimentación, haciendo diversas recomendaciones a los investigadores, enfatizando la necesidad de fijar y aplicar en los estudios, donde se anticipe que existirá dolor en los animales, el concepto de "punto final" humanitario, definido como un indicador temprano de dolor y angustia severa, sufrimiento o inminente muerte del animal en experimentación, a fin de evitar sufrimiento prolongado. Este debe ser individualizado y validado de acuerdo al diseño y objetivo de la investigación. También se establece la necesidad de la eutanasia como método para aliviar el dolor que no puede ser controlado por otros medios (32).

Con relación a las alternativas a la experimentación con animales, cuyo término puede llevar a confusión y sugerir que se refiere sólo a aquellos métodos que la sustituyen en la investigación, como por ejemplo los métodos *in vitro*. En este sentido, se consideran bajo este concepto todos aquellos que cumplen con alguno de los postulados del principio de las tres R, que surgió en 1959 y se refiere a *reemplazar* los animales de experimentación por otros métodos que no impliquen su uso, *reducir* su número cuando sea necesario utilizarlos y *refinar* las técnicas para aminorar su sufrimiento. Según estos autores, lo ideal es reemplazar los animales por otros métodos, aunque, en muchos casos, por la necesidad de experimentar con ellos, sólo se pueda aspirar a la reducción y el refinamiento (33).

Después de 20 años se reconoció el valor del principio, cuando la comunidad científica y el público en general empezaron a preocuparse por el uso de animales de experimentación, especialmente en ensayos con

fines reguladores. La reducción de animales utilizados y el refinamiento de los métodos y técnicas en investigación sólo se lograrán si se planifica el trabajo en detalle y con auténtica responsabilidad, lo que implica disponer del mínimo necesario de animales para alcanzar significancia estadística y una exhaustiva revisión bibliográfica para no duplicar hallazgos ya demostrados. El reemplazo o sustitución de animales mediante métodos alternativos como por ejemplo los cultivos celulares, protozoarios, insectos, bacterias, modelos matemáticos computarizados y simuladores, pueden reducir en gran medida el número de animales utilizados y su sacrificio inútil, con el beneficio adicional de una reducción en los costos de la investigación (34).

Consentimiento informado ¿y en el animal cómo? Uno de los planteamientos importantes de la Declaración de Helsinki es que en toda investigación con seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses y afiliaciones institucionales del investigador (35). Luego que el individuo participante del estudio ha comprendido la información, el investigador debe obtener, preferiblemente por escrito o formalmente ante testigos, el consentimiento informado y voluntario de la persona, (36). Pero cuando las investigaciones llevan implícitas el uso de animales de experimentación o de laboratorio las directrices que regulan y evalúan desde el punto de vista bioético varían, en virtud de que no se puede obtener el consentimiento informado del sujeto, por lo que en este caso se debe elegir un consejo o comité de bioética animal para asegurar que se tendrán en cuenta todos los intereses básicos de los animales, o lo que se denomina más formalmente como Comités Éticos de Investigación (CEI) (37).

Comités institucionales para el cuidado y uso de los animales. La legislación actual en diferentes países, reconoce las diversas perspectivas sobre el valor moral de los animales, contribuyendo al desarrollo de normativas y reglamentos promulgados por los principios éticos de la utilización de animales. Así, todo uso de animales vivos en la investigación científica, enseñanza superior o pruebas de laboratorio, debe ser revisado por un comité con diversos miembros, como los llamados comités institucionales para el cuidado y uso de los animales (CICUA) (37).

En Estados Unidos se han creado principios que establecen responsabilidades para los investigadores y las actividades relacionadas con el empleo de animales regidas por los CICUA, los cuales evalúan y supervisan el programa institucional para el cuidado de animales, las instalaciones, los procedimientos y protocolos, de acuerdo a las recomendaciones descritas en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio del Instituto de Investigación de Animales de Laboratorio (ILAR) (37,38), el Servicio de Salud Pública sobre la Política Humanitaria de Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio (PHS Policy) (39), las

normas de bienestar animal (AWR) y los reglamentos y políticas federales, estatales y locales. Adicionalmente describen las políticas generales y los procedimientos destinados a garantizar el uso humano apropiado de los animales vertebrados vivos en todas las formas de investigación biomédica (40).

Todo CICUA debería incluir al menos un médico veterinario, un científico experimentado en la práctica de investigación con animales y un representante comunitario no usuario de animales de laboratorio, y sin afiliación institucional. Es importante la inclusión de investigadores acreditados que asesoren en relación al uso adecuado de los modelos animales experimentales y su correcta aplicación, sin convertirse en obstáculos a la investigación animal. Los CICUA deberán reunirse al menos semestralmente (37).

Adicionalmente, los CICUA velarán por la selección de los reactivos biológicos apropiados de acuerdo a los requerimientos de la experimentación, considerando las necesidades orgánicas, ambientales, de manipulación; programará los procedimientos experimentales conforme a la legislación local, nacional e internacional inherente a la investigación con animales de laboratorio, cumpliendo las buenas prácticas de laboratorio; pautas de trabajo seguras, observando los requerimientos de salud y seguridad de trabajo así como de estructura orgánica necesaria en la unidad de investigación en cada experimento. Así como los requisitos técnicos indispensables para su correcta realización, diseño, redacción y publicación de los resultados de los experimentos, según normas internacionales (41).

En Venezuela, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT), actualmente Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), ente gubernamental encargado de regir la ciencia en el país, publicó en el año 1999 un Código de Bioética y Bioseguridad (42). El propósito del código fue establecer un cuerpo coherente de fundamentos filosóficos y normativos mínimos, para orientar el ejercicio de la investigación científica en el ámbito de la bioética y la bioseguridad, los debates, la toma de decisiones en la evaluación de proyectos y la creación de comisiones de ética, bioética y biodiversidad. En el área de la bioética animal estableció normas generales para la utilización de los animales en la experimentación de laboratorio y en los estudios de sus patologías y de su comportamiento natural, obtenidos en sus hábitats o en bioterios.

Se han producido pequeños avances en la constitución de CIUCAs en Venezuela, se creó la Comisión de Bioética para Investigación en Animales en del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), la cual tiene como misión velar por el cumplimiento de las normas de trato humanitario de los animales de experimentación, establecidas tanto a nivel nacional como internacional, en todos los estudios desarrollados en dicho Instituto.

Por su parte, la Asociación Venezolana de la Ciencia de los animales de laboratorio (AVECAL) y la Red Nacional de Bioterios es responsable de estandarizar las condiciones de producción de los animales en el país. En un análisis de la situación de los bioterios experimentales del país en el año 2002, De Jesús encontró serias deficiencias en éstos, ya que la mayoría de las instalaciones para la experimentación con animales resultaron inadecuadas para producir modelos experimentales a los fines de generar con bajo número de animales datos confiables y valederos. Igualmente la mayoría de los bioterios no contaron con personal debidamente adiestrado en el manejo de los animales de laboratorio, recomendándose mejorar las condiciones de los bioterios de producción y de experimentación del país y establecer comités de ética que vigilen el cumplimiento de las normas del uso de los animales de laboratorio (43).

La Red Nacional de Bioterios ha reportado avances en el mejoramiento de la infraestructura de los bioterios integrantes de la red, la reparación, modificación, acondicionamiento y/o recuperación de diversos equipos y áreas para la crianza de los animales, así como el establecimiento de un programa de formación y actualización profesional para el personal de los mismos (44), no obstante, existen diferencias importantes en las condiciones existentes en los bioterios nacionales y los de países desarrollados, por lo que la normativa en nuestro país debe ajustarse a la infraestructura disponible.

Reflexiones finales. Las experiencias en otros países parecen indicar que la experimentación en animales se ajustará con el pasar del tiempo, al cuidado de los mismos, en forma cónsona con los nuevos retos, demandando que el investigador mantenga la delantera en tal aspecto (44). En nuestro país este tema nos compete a todos los individuos, pero con mayor razón, a los involucrados en la investigación biológica. Se han comenzado a promulgar algunas medidas protectoras y reglamentaciones por parte de los entes gubernamentales. Sin embargo, los animales tendrán derecho, una vez se dé cumplimiento a la legislación para protegerlos o se apliquen las medidas de protección y por supuesto, se vele por su cumplimiento.

La reflexión final apunta hacia la perentoria necesidad en el seno de toda institución universitaria—en especial en aquellas con Facultades de Ciencias de la Salud, por su vinculación con la investigación experimental, tanto en humanos como en otros seres vivos—de que se creen los comités institucionales para el cuidado y uso de los animales que no sólo se encarguen de evaluar desde el punto ético los proyectos de investigación sino también que dicten códigos de bioética a fin de reglamentar el uso de los animales de laboratorio. Tales códigos deberán ser cónsonos con la normativa internacional actual y con las particularidades de la investigación en el ámbito nacional, en especial infraestructura disponible. Para ello será importante que dicha normativa contemple los principios bioéticos a regir en los procedimientos experimentales, así como la

institucionalización del entrenamiento especializado para el personal de investigación involucrado en empleo y manipulación animales de laboratorio, a fin de garantizar la práctica de una investigación en el justo contexto bioético.

Por último, la labor de los comités institucionales para el cuidado y uso de los animales no deberá limitarse a la mera aprobación de los protocolos de investigación que involucren animales, sino también a la supervisión asesora en tiempo real de dicha experimentación, para lo cual las instituciones deberán destinar los recursos y personal necesario. En el entendido de lograr un crecimiento bioético colectivo, no impuesto ni punitivo, sino responsablemente compartido.

BIBLIOGRAFIA

1. Stepke FL. Ética e innovación tecnológica. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética (CIEB). Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo. Universidad de Chile. 1^{ra} Edición, 2006.
2. Torres O, Ramos ML, Zamora AL, Sáenz A. Consideraciones bioéticas en la investigación del dolor en animales de experimentación. *Investigación en Salud* 2003; 5:1-7.
3. Casas M. Introducción a la metodología de la investigación en bioética. Sugerencias para el desarrollo de un protocolo de la investigación cualitativa interdisciplinaria. *Acta Bioethica* 2008; 14:97- 105.
4. Kottow M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. *Cadernos de Saúde Pública* 2005; 2: 862-869.
5. Rodríguez E. Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. *Acta Bioethica* 2007; 13:25-40.
6. Acevedo I. Aspectos éticos en la investigación científica. *Ciencia y Enfermería* 2002; 8:15-18.
7. De la Torre A, Figueroa J, Martínez L. El código de ética en la experimentación animal no puede ser letra muerta. *Anuario Toxicología* 2001; 1:140-145.
8. Kass DA. Pathobiology of cardiac dyssynchrony and resynchronization. *Heart Rhythm* 2009; 6:1660-5.
9. Franc BL, Acton PD, Mari C, Hasegawa B. Small-Animal SPECT and SPECT/CT: Important Tools for Preclinical Investigation. *J Nucl Med* 2008; 49:1651–63.
10. Arias-Díaz J, Balibrea J. Modelos animales de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2. *Nutrición Hospitalaria* 2007; 22:160-168.
11. Burger G, Miller Ch. Animal Care and Facilities. En: A. Wallace Hayes. *Principles and Methods of Toxicology*. 2^{da} ed. New York: Raven Press. Ltd; 1989. p 521-552.
12. Suckow MA, Douglas FA, Weichbrod RH. *Management of Laboratory Animal Care and Use Programs*. Boca Raton: CRC Press; 2002.
13. Cardozo CA, Mrad A, Martínez C, Rodríguez E, Stepke FL. El animal como sujeto de experimentación, aspectos técnicos y éticos. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética (CIEB). Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo. Universidad de Chile. 1^{ra} Edición, 2007.
14. Sauer UG. Avoidance of animal experiments in the new EU Chemicals Regulation- opportunities and problems from the point of view of animal welfare. *ALTEX* 2004; 21:9-14.

15. Hernández S. El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina* 2006; 2:252-56.
16. Brodbelt DC, Blissitt KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JL. The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Vet Anaesth Analg* 2008; 35:365-73.
17. Polaino-Lorente A. *Manual de Bioética General*. 3ª ed. España: Rialp; 1994.
18. Varga OE, Hansen AK, Sandøe P, Olsson IA. Validating animal models for preclinical research: a scientific and ethical discussion. *Altern Lab Anim* 2010; 38:245-8.
19. Martín-Zúñiga J, Tur J, Milocco S. *Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal*. 1ª ed. Madrid: Mc Graw Hill-Interamericana; 2001.
20. Concepción AR, De la Peña R, García J. Acercamiento al accionar ético-moral del científico que trabaja con animales de experimentación. *Acta Bioethica* 2007; 13: 9-15.
21. Osorio JG. Principios éticos de la investigación en seres humanos y en animales. *Medicina* 2000; 60: 255-258.
22. Otero E. Acuerdos y normas nacionales e internacionales sobre ética médica y bioética. *Persona y bioética* 2000; 5:118-22.
23. Macrae DJ. The Council for International Organizations and Medical Sciences (CIOMS) guidelines on ethics of clinical trials. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 176-8.
24. Guidance on the Operation of the Animals (Scientific Procedures) Act 1986. Documento en línea, 2000. [fecha de acceso 10 de diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/hoc/321/321.htm>.
25. Louhimies S. Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Altern Lab Anim* 2002; 30(Suppl 2):217-9.
26. Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. Institute of Laboratory Animal Resources. Commission on Life Sciences. National Research Council. Edición Mexicana auspiciada por la Academia Nacional de Medicina. 1999.
27. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain* 1983; 16:109–110.
28. Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals. Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals, Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washington, D.C: National Academy of Sciences; 1992.
29. Stokes WS. Humane endpoints for laboratory animals used in regulatory testing. *ILAR J* 2002; 43 Suppl:S31-8.
30. Hau J, Schapiro S. *Handbook of Laboratory Animal Science, Second Edition: Essential Principles and Practices, Volume I*. Boca Ratón: CRC Press, 2003.
31. Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals, National Research Council. Recognition and alleviation of pain in laboratory animals. EE.UU: National Academy of Sciences; 2009.
32. Russell WMS, Burch R. *The principles of human experimental technique*. London; Methuen and Co Ltd; 1959.
33. Brønstad A, Berg AG. The role of organizational culture in compliance with the principles of the 3Rs. *Lab Anim (NY)* 2011; 40:22-6.

34. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Análisis de la 5^{ta} reforma por la asamblea General de la Asociación Médica Mundial en octubre de 2000, en Edimburgo. *Acta Bioethica* 2000; 6: 321-334.
35. Levine R.J. Informed consent: some challenges to the universal validity of the western model. *Law Medical Health Care* 1991; 19:207-13.
36. Hawkins P, Morton DB, Burman O, Dennison N, Honess P, Jennings M et al. 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. *Lab Anim* 2011; 45:1-13.
37. Beauchamp TL. The moral standing of animals in medical research. *Law Med Health Care* 1992; 20:7-16.
38. Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW). National Institutes of Health. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. Documento en línea, 2002. [fecha de acceso 10 de Diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.tcnj.edu/~iacuc/Attachment%20A%20-%20PHSPolicy.pdf>
39. Society for Neuroscience. Public policy positions and statements: policies on the use of animals and humans in neuroscience research. Washington DC 2003.
40. Vanda B. La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos. *Laborat-Acta* 2003; 15:69-73.
41. Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias y Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Código de bioética y bioseguridad. 3^a ed. Caracas: Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias y el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación; 2009.
42. De Jesús R. Bioética animal en Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia* 2002; 42: 43-46.
43. Aréchiga H. El uso de animales en el laboratorio de experimentación. *Elementos: Ciencia y Cultura* 2000; 36: 13-17.
44. Red Nacional de Bioterios. Ministerio de Ciencia y Tecnología. Fondo Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación (FONACIT). Documento en línea, 2009. [Fecha de acceso 10 de diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.ivic.gob.ve/bioterio/rednac/>



SOCIEDAD VENEZOLANA DE CARDIOLOGA

XLIV Congreso Venezolano de Cardiología

Hotel Eurobuilding - Caracas

Caracas, 4 al 7 de agosto de 2011