

CAPÍTULO 2

Estándares internacionales. Legislación. CICUAL

Cecilia Carbone y Miguel Ángel Ayala

El cuidado, manejo y uso de los animales de experimentación está regulado en la mayoría de los países. Ahora bien ¿Por qué razón surgió la necesidad de reglamentar las actividades relacionadas con los animales de laboratorio?, en primer lugar debemos decir que a las personas se les presenta un conflicto ético cuando utilizan seres vivos en investigaciones, pruebas, ensayos y en docencia, teniendo en cuenta que los animales son seres que no pueden dar su consentimiento para que los sometan a procedimientos, ni decidir por sí mismos y son comparables a personas incapacitadas para hacerlo, por ejemplo niños o adultos incompetentes cognitivamente.

Hasta el año 1789, en el cual el filósofo, economista, pensador y escritor inglés Jeremy Bentham enuncia que no se trata de preguntar si los animales pueden razonar sino de cuestionar si pueden sufrir, ya que estos se consideraban hasta ese momento como seres no sufrientes. El cambio que produce Bentham al precisar que los animales sufren y que su bienestar es relevante se contrapone a los pensamientos del filósofo francés Rene Descartes que asevera que los animales no sienten y son autómatas. Es así que, en occidente, desde el año 1790 se comienza a hablar y discutir sobre la sensibilidad de los animales, cómo los tratan las personas y de qué manera los considera la sociedad. A pesar de ello no es sino hasta 1964 en que la británica Ruth Harrison publica *Animal Machines*, donde expone una dura crítica a los métodos utilizados para la cría y manejo de los animales de producción en Gran Bretaña en esos momentos. Esto generó un reclamo por parte de la sociedad que hizo visible la situación y provocó cambios.

El interés por los animales y los conflictos éticos y morales en referencia a su utilización, condujo a la formulación de principios para su cuidado, manejo y uso.

Estos principios están contenidos en documentos de referencia y se los denomina estándares internacionales para el cuidado, manejo y uso de los animales que se utilizan con fines científicos.

Dichos documentos de referencia fueron generados por organismos internacionales, como CIOMS (Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas), ICLAS (Consejo Internacional para la Ciencia de Animales de Laboratorio), OIE- WOAHA (Organización Mundial de Sanidad Animal), y otros por diferentes organizaciones pertenecientes a países o regiones como los desarrollados por FELASA, (Federación Europea de Asociaciones de Animales de

Laboratorio), de la Unión Europea, CCAC (Consejo Canadiense para el Cuidado Animal), The National Academies, USA y algunos pertenecientes a organismos y asociaciones de diferentes países como AVMA (Asociación Americana de Veterinaria) e ILAR (Instituto para la investigación con Animales de laboratorio).

Estos documentos de referencia contienen principios generales (CIOMS, ICLAS) que establecen que:

- El uso de animales en la investigación, enseñanza y pruebas, es aceptable solamente si contribuye en forma efectiva a la mejor comprensión de principios biológicos fundamentales, o al desarrollo de conocimientos que, razonablemente, podemos esperar que beneficien a los seres humanos o a los animales.
- Los animales deberían usarse únicamente cuando el investigador haya buscado sin éxito encontrar una alternativa aceptable. Si se deben utilizar animales, ellos deberían mantenerse en condiciones que aseguren su bienestar físico y emocional.
- Los animales no se deben someter a angustia o dolor innecesarios. La técnica experimental debe asegurarles toda la protección posible, ya sea para investigación, enseñanza o para pruebas; el costo y la conveniencia no deben tener precedencia sobre el bienestar físico y mental del animal.

Otros tratan temas específicos, sin embargo, en todos los casos comparten la importancia de preceptos fundamentales que se deben considerar para el cuidado y uso de animales de experimentación:

- Respetar el principio de las 3 Rs
- Justificación del uso de animales en la investigación o ensayo
- Uso de las especies, calidad y número apropiados de animales.
- Evitar o reducir al mínimo la incomodidad, distrés y dolor
- Uso apropiado de sedación, analgesia y anestesia.
- Determinar el punto final humanitario en los experimentos.
- Brindar un manejo apropiado a los animales dirigido y realizado por personas debidamente entrenadas.
- Conducir experimentos con animales vivos solo bajo la supervisión de personas calificadas.

Principio de las 3Rs

WMS Russell (1925-2006) y RL Burch (1926-1996) originaron y fueron los autores de conceptos de reemplazo, reducción y refinamiento, que publicaron en su libro en el año 1959 *The Principles of Humane Experimental Techniques*.

El objetivo de Russell y Burch era mejorar el trato hacia los animales de experimentación al tiempo que se avanzaba en la calidad de las investigaciones y pruebas científicas. Desde entonces, los principios rectores que sustentan el uso humanitario de los animales en la investi-

gación científica se denominan las tres Rs. Estos principios muestran una estrategia racional para reducir el número de animales utilizados y disminuir el sufrimiento ocasionado, sin comprometer la calidad científica del trabajo realizado y teniendo como objetivo final la sustitución total de los modelos animales por técnicas alternativas (3rcenter.dk)

Cualquier investigador que planea utilizar animales en su investigación debe primero demostrar por qué no hay alternativa y qué se hará para minimizar el número y el sufrimiento en los procedimientos, implementando el principio de las 3 Rs, (Mortell y col. 2009) es decir:

- *Reemplazar* el uso de animales con técnicas alternativas o evitar el uso de animales por completo. Se refiere a la sustitución del uso de animales vivos por métodos o modelos alternativos por ejemplo técnicas in vitro, modelos computarizados, cultivos celulares y otros. El ensayo o el procedimiento que se realiza con un método alternativo deben obtener el mismo resultado que si se realizara con seres vivos. Estos métodos alternativos deben estar validados
- *Reducir* al mínimo el número de animales utilizados y que al mismo tiempo permitan obtener resultados confiables y precisos. La disminución del número de animales en un ensayo dependerá de la elección de modelos animales adecuados, de un control exhaustivo de los factores ambientales, de la condición sanitaria de los animales
- *Refinar* y perfeccionar la forma en que se llevan a cabo los experimentos, para asegurar de que los animales sufran lo menos posible. Esto incluye mejores alojamientos y la optimización de los métodos y procedimientos para minimizar el dolor, el estrés y el sufrimiento, los efectos adversos sufridos por los animales implicados y mejorar el bienestar animal (Hubrecht y col. 2019).

Justificación del uso de animales en la investigación o ensayo

Se refiere a la evaluación del costo beneficio de la investigación o ensayo. El costo es el grado de incomodidad, estrés o dolor que el procedimiento que se emplee le provocará al animal y el beneficio a los objetivos que deben ser científicamente claros y a los resultados que siempre deben beneficiar a la salud o bienestar de las personas, animales o favorecer al medio ambiente.

Uso de las especies, calidad y número apropiado de animales

La elección del modelo animal adecuado a la experiencia es fundamental para obtener resultados confiables y comparables. Esto incluye la calidad sanitaria y genética y el empleo de métodos estadísticos para que el tamaño de la muestra sea el correcto. En esta instancia se aplica el principio de reducción de las 3Rs

Evitar o reducir al mínimo la incomodidad, distrés y dolor y uso apropiado de sedación, analgesia y anestesia.

Es una condición indispensable que el personal usuario investigador y técnico conozcan las características y necesidades de la especie con la que trabajan, las manifestaciones de dolor, incomodidad o estrés y que siempre cuenten con un médico veterinario que se ocupe del manejo del dolor (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 2011)

Determinar el punto final humanitario en los experimentos

El punto final humanitario (PFH) es el criterio por el cual se decide que los animales dejen de sufrir. El objetivo es minimizar y aliviar el sufrimiento animal.

Se pueden identificar cinco tipos o situaciones de punto final. El primer tipo es cuando un animal no proporciona información científica válida debido a que sus parámetros fisiológicos se ven afectados, por ejemplo, un animal que desarrolla en mitad de la experiencia una diarrea profusa por lo cual se considera un modelo metabólico inestable e incapaz de brindar resultados confiables. El segundo tipo es cuando un animal está afectado mentalmente debido no solo al confinamiento sino también como consecuencia de procedimientos experimentales; por ejemplo, administración de sustancias o toma de muestras que en ocasiones son dificultosas, en estas situaciones el metabolismo y especialmente el sistema inmunitario se ve afectado por lo que deja de ser un modelo adecuado. El tercer tipo de punto final es cuando el sufrimiento que se le ocasiona al animal durante la experiencia supera lo previsto produciéndose un desbalance entre el costo vs beneficio, es decir que el daño que se le causa a al animal es mayor que el beneficio que se ha planteado como objetivo. El cuarto caso es cuando el daño y sufrimiento que se le provoca al animal es extremo, y por esta razón se lo considera un error, se denomina daño o angustia severa y el quinto se refiere a la situación en la que se le provoca un alto grado de sufrimiento al animal y que está justificado, pero no hay necesidad de llegar a un punto extremo por poder lograr predecir un resultado científico válido a un nivel pre letal o pre dolor; se llama punto final sustitutivo. Por ejemplo, en investigaciones sobre diabetes no esperar la muerte del animal sino detectar niveles de glucosa en sangre para terminar la prueba.

El PFH, no siempre se implementa a través de la eutanasia del animal, en ocasiones, en que el sufrimiento es mayor del previsto, se puede modificar o reforzar la terapia con analgésicos. Otra situación es finalizar la experiencia sin necesidad de practicar la eutanasia a los animales, simplemente al interrumpir el procedimiento los animales dejan de sufrir.

Es importante saber reconocer cuando el bienestar de los animales está comprometido. Para ello es fundamental el entrenamiento y conocimiento del personal vinculado a la especie animal que se utilice e implementar el refinamiento de las técnicas que se empleen. Una forma eficaz y práctica es el uso de hojas de valoración en las que se enumeren los signos clínicos a observar, estas son muy útiles para realizar el control de los animales luego de someterlos a un procedimiento.

Brindar un manejo apropiado a los animales dirigido y realizado por personas debidamente entrenadas y conducir experimentos con animales vivos solo bajo la supervisión de personas calificadas.

Es indispensable que todo el personal vinculado al trabajo con animales esté debidamente entrenado. Tanto el Investigador principal, responsable del proyecto e integrantes del mismo como los técnicos encargados del cuidado de los animales y demás auxiliares relacionados con los procedimientos deben acreditar una formación en ciencia de animales de laboratorio acorde con las características del trabajo que vayan a realizar.

Indudablemente el cumplimiento de los estándares internacionales no solo protege el bienestar de los animales de experimentación sino también mejoran y optimizan los resultados que se obtengan. Además, permiten cumplir con las exigencias para la publicación de trabajos científicos en revistas de jerarquía, por lo cual se deberá incluir determinada información acerca de los animales que se utilizaron, los procedimientos y las técnicas empleadas. Esto está descrito en varios documentos de referencia internacional, uno de ellos es la guía ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments, en inglés), otro es The Gold Standard Publication Checklist (GSPC) y la guía PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. Sucede que, para un investigador usuario de animales de laboratorio, le será imposible cumplir con esta exigencia a menos que haya respetado y trabajado de acuerdo con los estándares internacionales.

Legislación

Para el correcto desarrollo de las actividades relacionadas con la ciencia de los animales de laboratorio resulta imprescindible contar con un marco legal que establezca estándares y recomendaciones sobre el cuidado y el bienestar de los animales utilizados para fines científicos.

A nivel internacional, los países desarrollados trabajan con animales de experimentación bajo lo establecido por leyes que protegen a los animales utilizados con fines científicos y también a las personas que trabajan con los mismos. En algunos de ellos las leyes datan desde hace más de cien años.

En el caso de América del Sur, son dos los países que cuentan con una ley específica para la protección, cuidado y uso de animales de experimentación, este es el caso de Uruguay y Brasil. Sin embargo, hay en otros países como en Colombia y Chile leyes dentro de las cuales se incluyen artículos referidos al cuidado y uso de animales de experimentación.

En nuestro país no contamos con una ley específica para la protección y el bienestar de los animales utilizados en investigaciones, pruebas y en docencia. Sin duda esta situación perjudica las actividades en las que se usan animales comprometiendo muchas veces su bienestar. Además, afecta negativamente la implementación de los estándares internacionales y en consecuencia la confiabilidad de los trabajos en los que se usan modelos animales.

La ley vigente en Argentina es la 14346 de *Malos tratos y actos de crueldad a los animales*, sancionada el 27 de septiembre de 1954, conocida como Ley Sarmiento (Ley Nacional 14.346, 1954)

Es en verdad una ley cuyo texto debe modernizarse, en este sentido en el año 2018 se comenzó a debatir su actualización en la Cámara Baja poniendo énfasis en la protección de los animales, pero excluyendo aquellos que se destinan a fines científicos. En el mes de julio de 2019 el plenario de las Comisiones de Legislación General y de Legislación Penal de la Cámara de Diputados aprobó el dictamen que busca modificar la Ley 14.346 de maltrato animal.

El dictamen al que se arribó incluye los delitos contra la vida y la integridad animal; un régimen de maltrato y crueldad; la prohibición de utilizar animales de cualquier especie en espectáculos circenses y la prohibición de mutilaciones por estética.

Esta es en verdad una ley que data de momentos en que no se habían establecido principios fundamentales que hoy integran los estándares internacionales como el principio de las 3 Rs, por lo cual es inaplicable a los animales de laboratorio.

En nuestro país también están vigentes dos normativas:

La Disposición 6344/96 de ANMAT del año 1996 (ANMAT. Disposición N° 5318/2010)

para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros y la Resolución SENASA 617/02 del año 2002 (Resolución 617/2002 SENASA), para la habilitación técnica de laboratorios que posean bioterios de producción, mantenimiento y local de experimentación.

Ambas están destinadas a sectores específicos relacionados con la realización de ensayos y elaboración de especialidades farmacéuticas para uso en medicina humana y veterinaria.

En los últimos años, a partir de un proyecto de la entonces AADEAL (Asociación Argentina de Experimentación con Animales de laboratorio) que fue aprobado por la Cámara de Diputados de la Nación en el año 1996, pero que luego no prosperó; la AACyTAL (Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de laboratorio), convocó una serie de expertos para elaborar un anteproyecto para la protección y el bienestar de los animales usados con fines científicos. En el año 2012 fue revisado y respaldado a través de talleres en los cuales participaron representantes de los organismos nacionales y privados del país. Asimismo, letrados especializados analizaron el proyecto, se obtuvo el apoyo del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva a través del Sistema Nacional de Bioterios y contando con el Diputado Echegaray para la presentación ante la Cámara Baja se obtuvo la media sanción por parte de la Honorable Cámara de Diputados de la Nación en noviembre de 2017.

Lamentablemente, debido a diversos factores como la presión de grupos animalistas, presentación de otros proyectos similares y disidencias entre legisladores, el proyecto perdió estado parlamentario en diciembre de 2018. Actualmente la AACyTAL está trabajando para volver a presentarlo.

Comités Institucionales para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio o Experimentación

Los Comités Institucionales para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio o Experimentación (CICUAL o CICUAE), se han creado para ser el órgano responsable de supervisar el programa de cuidado y uso de animales destinados a fines científicos de la institución a la cual pertenecen (OLAW NIH/IACUC).

En el caso de los Estados Unidos de América, es obligatoria la existencia de un CICUAL (IACUC), en inglés) ya que, en su legislación, se deposita gran parte de las responsabilidades y funciones en estas comisiones.

En Latinoamérica gran parte de las instituciones en las que se utilizan animales de experimentación, han conformado y puesto en funcionamiento CICUALes. En los países en los cuales no existe un marco regulatorio, como en Argentina, la creación y actividad de estos comités han contribuido con la implementación de los estándares internacionales y mejorado el bienestar animal además de despertar la necesidad de contar con un programa de cuidado y uso de animales. Por otra parte, los CICUALes permiten jerarquizar a la institución de pertenencia y dar respuesta a las exigencias que emanan de la sociedad.

La responsabilidades de los CICUALes se centran en: la revisión y evaluación del programa de la institución para el cuidado, uso y bienestar de los animales; la inspección de las instalaciones destinadas al alojamiento de los mismos; hacer recomendaciones sobre cambios y mejoras necesarios para asegurar el bienestar de los animales, incluida la formación del personal; revisar y aprobar cambios de procedimientos que estén en curso, evaluar el cumplimiento de los mismos a través de seguimientos y generar informes sobre las actividades del comité.

En cuanto a sus integrantes, los CICUALes deben ser multidisciplinarios, cada institución establece su propia conformación. Sin embargo se recomienda que al menos esté integrado por: un veterinario con formación o experiencia en ciencia y medicina de animales de laboratorio, que tenga autoridad y responsabilidad directa o delegada en las actividades relacionadas con animales en la institución; un profesional científico con experiencia en el uso de animales de laboratorio, un miembros cuyo interés no esté centrado en actividades científicas (eticista, estadista, filósofo) y un miembro externo no afiliado a la institución.

Las propuestas las evalúa el CICUAL a través de un protocolo que debe presentar la persona responsable de la investigación, ensayo, procedimiento o actividad docente. El mismo debe contener información suficiente y clara sobre el proyecto de acuerdo con la exigencia de cada institución.

Referencias

ANMAT. Disposición N° 5318/2010

Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. <https://www.boe.es/doue/2010/276/L00033-00079.pdf>

Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 8th. Edition. The National Academies Press 2011

Hubrecht, R; Carter, Ethe 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change.

Animals 2019, 9(10), 754; <https://doi.org/10.3390/ani9100754>

Ley Nacional 14.346 de Malos tratos y actos de crueldad a los animales

Mortell, N. The 3Rs revisited. *Lab Anim* **38**, 353 (2009). <https://doi.org/10.1038/labani1109-353>

Resolución 617/2002 SENASA

<https://olaw.nih.gov/resources/tutorial/iacuc.htm>

<https://en.3rcenter.dk/3r/russell-burch/>

<https://ccac.ca/en/three-rs-and-ethics/>