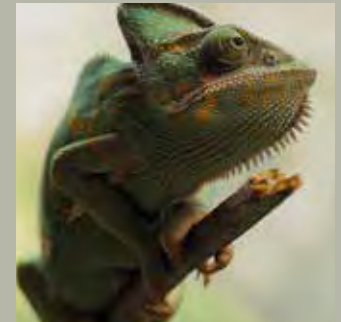
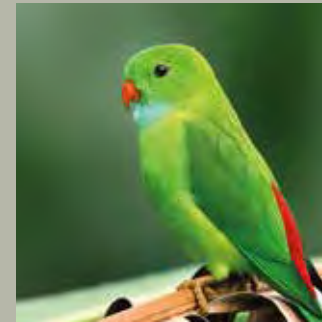


Manual sobre conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal: *¿Qué sabemos y qué podemos aprender?*



Dra. Maritza Cabrera,
Dra. Jessica Bórquez,
Soledad Pinochet,
Ivonne San Luis,
Dr. Fernando Delgado,
Dr. Ramón Castro,
Dr. Ranjeeva Ranjan,
Dr. Esteban Aliaga,
Maurice Peña,
Sebastián Vergara,
Beatriz Montalba Solari.

**Manual sobre conocimiento,
cuidado y bienestar
en investigación animal:
*¿Qué sabemos y qué
podemos aprender?***

**Dra. Maritza Cabrera,
Dra. Jessica Bórquez,
Soledad Pinochet,
Ivonne San Luis,
Dr. Fernando Delgado,
Dr. Ramón Castro,
Dr. Ranjeeva Ranjan,
Dr. Esteban Aliaga,
Maurice Peña,
Sebastián Vergara,
Beatriz Montalba Solari.**

**MANUAL SOBRE CONOCIMIENTO, CUIDADO Y BIENESTAR EN
INVESTIGACION ANIMAL: ¿QUÉ SABEMOS Y QUÉ PODEMOS APRENDER?**

Autores: Dra. Maritza Cabrera, Dra. Jessica Bórquez, médica veterinaria Soledad Pinochet, abogada Ivonne San Luis, Dr. Fernando Delgado, Dr. Ramón Castro, Dr. Ranjeeva Ranjan, Dr. Esteban Aliaga Rojas, biólogo Maurice Peña, ingeniero Sebastián Vergara y Beatriz Valentina Montalba Solari.

Enero 2023

ISBN: 978-956-6067-46-7



Universidad Católica del Maule
Av. San Miguel 3605, Talca, Chile

Diseño y diagramación: Anastasia Cabrera Artus
Edición: Darío Piña

Todos los derechos reservados. La reproducción parcial o total de esta obra debe contar con la autorización de los editores. Se autoriza su reproducción parcial para fines periodísticos, mencionando la fuente editorial.



INDICE

Presentación. Dra. Maritza Cabrera, académica responsable del Proyecto de Vinculación, miembro del CIEAM y CICUAL, UCM.

_____ Pag. 8

Capítulo 1. ¿Cómo se entiende y hacia dónde va la interacción humano-animal en un contexto global? Autor: Dr. Fernando Delgado López, Facultad de Medicina, miembro del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 11

Capítulo 2. ¿Puede existir un equilibrio entre la ciencia y el bienestar animal? Algunos ejemplos en modelos para cáncer. Autor: Dr. Ramón Pérez, Facultad de Medicina, UCM.

_____ Pag. 15

Capítulo 3. ¿Qué cuidados debemos tener con los animales silvestres de nuestra región? Autora: Dra. Jéssica Bórquez C., Facultad de Ciencias de la Educación, miembro del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 22

Capítulo 4. ¿Qué rol tienen los comités institucionales de cuidado y uso de animales en el contexto internacional? Autor: Dr. Ranjeeva Ranjan, Facultad de Ciencias de la Educación, miembro del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 29

Capítulo 5. ¿Pueden los animales enseñarnos sobre la conducta humana? Autor: Dr. Esteban Aliaga, Facultad de Ciencias de la Salud, miembro del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 34

Capítulo 6. ¿Qué modelos de animales existen para la investigación? Autora: Soledad Pinochet, médico veterinaria y secretaria del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 44

Capítulo 7. La investigación en animales: ¿en qué nos beneficia en nuestro día a día? Autor: Maurice E. Peña Foxon, biólogo y miembro del CICUAL, UCM.

_____ Pag. 50

Capítulo 8. ¿Cómo la estadística nos puede ayudar a mejorar la investigación con animales? Autora: Dra. Maritza Cabrera, miembro del CIEAM y CICUAL, UCM.

_____ Pag. 57

Capítulo 9. ¿Tienen derechos los animales? Autora: Ivonne San Luis González, miembro del CICUAL y abogada institucional UCM.

_____ Pag. 63

Comentarios de egresado y estudiante UCM _____ Pag. 69

Comentarios de alumnos participantes _____ Pag. 73

Fotografías de la Feria Estudiantil UCM _____ Pag. 73

Agradecimientos _____ Pag. 81

Presentación

Dra. Maritza Cabrera, académica responsable del Proyecto de Vinculación, miembro del CIEAM y CICUAL, Universidad Católica del Maule

El presente Manual sobre conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal: ¿qué sabemos y qué podemos aprender? surge de la necesidad de difundir y motivar a los jóvenes que están próximos a terminar sus estudios de enseñanza media a seguir carreras científicas con los lineamientos y conocimientos necesarios para el uso y cuidado de animales de laboratorio, de manera ética bien fundamentada y basándose en los principios de las 3Rs (Reemplazar, Reducir y Refinar).

Para ello, un grupo de investigadores pertenecientes al Comité Institucional para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio (CICUAL), de la UCM, nos hemos unido con una visión multidisciplinaria para brindar a los estudiantes los conocimientos básicos que les permitan, por un lado, comprender el mundo científico asociado con el uso y cuidado de animales de laboratorio y, a la vez, compartir parámetros éticos que los motiven e instruyan para sus futuras carreras universitarias. Como miembros del Comité Institucional contamos con años de experiencia en el trabajo conjunto, aprendiendo, analizando y discutiendo múltiples casos en la utilización de animales en las ciencias, por lo que hemos consolidado diversas ideas asociadas a la generación de conocimientos y metodologías en dicho ámbito.

Este Manual es el resultado de un Proyecto de Vinculación con el Medio, patrocinado por la UCM y titulado “I Jornada Estudiantil para estudiantes de enseñanza media sobre el Conocimiento, Cuidado y Bienestar en Investigación Animal: ¿Qué sabemos y qué podemos aprender?”, cuya directora es la Dra. Maritza Cabrera, especialista en Epidemiología Espacial, egresada de la Universidad de Bath (Inglaterra) y actualmente miembro del Centro de Investigación

de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM) y del CICUAL-UCM, en conjunto con la responsable adjunta de dicho proyecto, Dra. Jéssica Bórquez C., especialista en Sistemática y Biodiversidad y actualmente académica de la Facultad de Ciencias de la Educación de la UCM. El Manual comprende la participación de un equipo de connotados académicos, investigadores y miembros del CICUAL-UCM, pertenecientes a diferentes facultades —Medicina, Educación, Ciencias de la Salud— y al CIEAM, quienes hacen su aporte reflexivo y científico en diferentes áreas temáticas. El presente documento también cuenta con la participación de varios estudiantes y egresados de la UCM, quienes dan a conocer sus vivencias y experiencias universitarias

El objetivo del presente Manual es presentar una serie de tópicos afines sobre el conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal de una forma científica e interdisciplinar, que pueda contribuir con el desarrollo integral de los alumnos(as) que deseen hacer carrera científica dentro o fuera de la UCM y que sirva también de material de lectura para la comunidad en general, basado en los lineamientos de la Política de Vinculación con el Medio de la mencionada universidad.

Esperamos con este texto fomentar la colaboración entre instituciones educativas de secundaria locales, creando canales de comunicación para la difusión científica en el cuidado y uso de animales de laboratorio. Los autores han seleccionado una serie de temáticas basadas en sus propios conocimientos y experticia científica, proponiendo una reflexión enriquecedora y generando un pensamiento crítico basado en el criterio ampliamente conocido como las 3Rs: Reemplazo de los animales, en caso que sea posible; Reducción en el número de animales a utilizar; y Refinamiento de la metodología, con el fin de asegurar una investigación de calidad con el menor costo de bienestar animal.

CAPÍTULO 1

¿Cómo se entiende y hacia dónde va la interacción humano-animal en un contexto global?

Dr. Fernando Delgado López, miembro del CICUAL,
Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule

Los seres humanos nos hemos relacionado con los animales no humanos (en adelante, animales) desde nuestros comienzos. Durante millones de años, nuestros ancestros cazaron animales como fuente de alimento y abrigo; posteriormente, aprendimos a domesticarlos y criarlos para utilizarlos en el cultivo de la tierra, y para continuar su uso como fuente de alimento, como medio de transporte, para el cuidado del ganado y también como mascotas; relaciones que en mayor o menor medida se mantuvieron por mucho tiempo. Solo en los últimos siglos, con el avance de la civilización y del conocimiento científico, se comenzó a utilizarlos también como modelos de estudio para entender los aspectos anatómicos y fisiológicos del funcionamiento del cuerpo humano, incluso más, se los usaron como modelos para entender la enfermedad, sus aspectos fisiopatológicos y, eventualmente, para probar posibles aproximaciones terapéuticas.

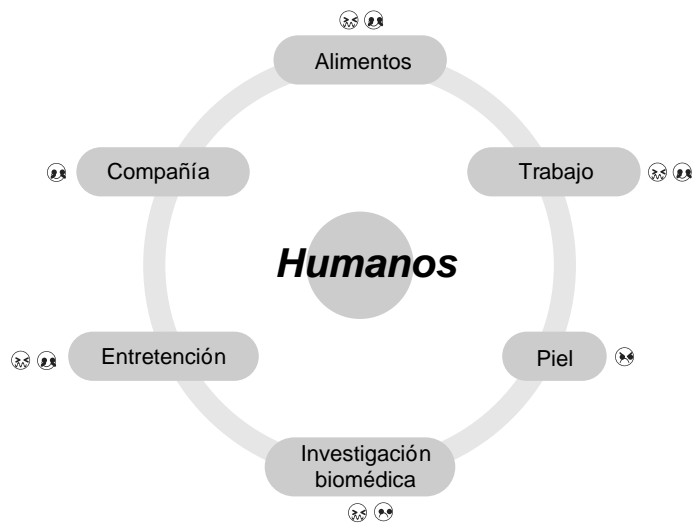


Figura 1. Distintos tipos de interacciones que tenemos con los animales, indicando la percepción general que se tiene de cada una; los emoticonas indican aceptación, rechazo, cuestionamiento.

La forma de ver y relacionarnos con los animales depende fuertemente de aspectos socioculturales, de tradiciones y también de consideraciones filosóficas de una sociedad en particular. Las sociedades occidentales, en especial en las últimas décadas, se han permeado de una visión humanizadora de los animales, especialmente de las mascotas, las cuales han pasado a ser un miembro más de las familias; aspecto que en sí mismo también promueve cuestionamientos complejos, por ejemplo, cuando se argumenta que la cantidad de dinero que se utiliza en el mercado asociado a las mascotas podría utilizarse de una mejor manera. Por otro lado, vemos con sorpresa que incluso en sociedades muy avanzadas en términos de su estructura y formas de convivencia se permite la caza deportiva. Asimismo, hay países europeos donde se crían algunas especies con el único propósito de cosechar sus pieles. Ahora bien, a pesar de los ejemplos poco afortunados descritos anteriormente, tanto en términos cuantitativos como cualitativos los animales que más sufren abuso o maltrato son los destinados al consumo como alimento humano.

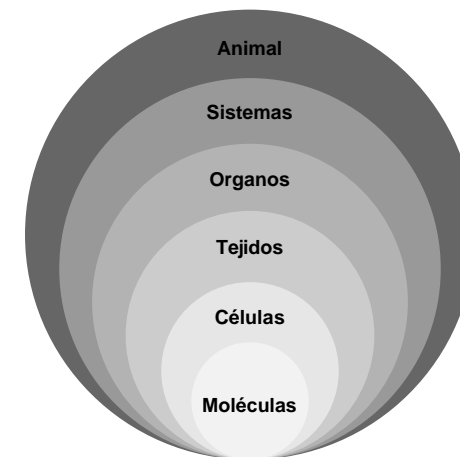


Figura 2. Se muestran los distintos niveles de complejidad biológica, partiendo desde el animal completo, hasta los componentes más simples, las moléculas que lo constituyen.

Por fortuna, actualmente hay señales que indican que es probable que tres evidencias cooperen a promover una disminución de dicho consumo. Una de ellas es la asociación entre enfermedades y muertes humanas prematuras, vinculadas al consumo de algunos productos de origen animal (carnes rojas y embutidos en particular), lo cual ha generado, en consecuencia, que más individuos estén migrando a dietas con bajo consumo de proteína animal, sean vegetarianos o incluso veganos estrictos. Un segundo aspecto tiene que ver con avances tecnológicos, y es que se anticipa que en las próximas décadas será factible producir proteína animal en el laboratorio a escala industrial, lo cual evidentemente disminuiría el sacrificio de miles de millones de animales al año. Y, como tercer aspecto, es que la evidencia científica muestra una correlación entre la producción de animales para consumo humano y el efecto nocivo que ello tiene para el medio ambiente, en particular los gases contaminantes que contribuyen en un porcentaje significativo al efecto invernadero, el cual explica el paulatino aumento de la temperatura promedio de nuestro planeta, con nefastas consecuencias para la humanidad a mediano y largo plazo.

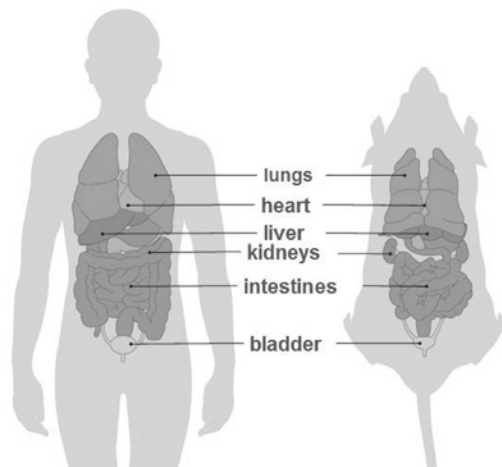


Figura 3. Se muestra la similitud en la organización anatómica entre humanos y ratones, la cual también se extiende a similitudes en aspectos genéticos y fisiológicos.

Ahora bien, un aspecto que reviste particular atención para la sociedad, y en especial para las ciencias biomédicas, es el uso de animales de laboratorio, un tópico que, por un lado, el mundo académico en general lo justifica y lo considera necesario, sin embargo, el otro porcentaje de la sociedad no lo acepta o lo acepta con variados temores.

Los modelos son todos aproximaciones :
Invitro e in vivo

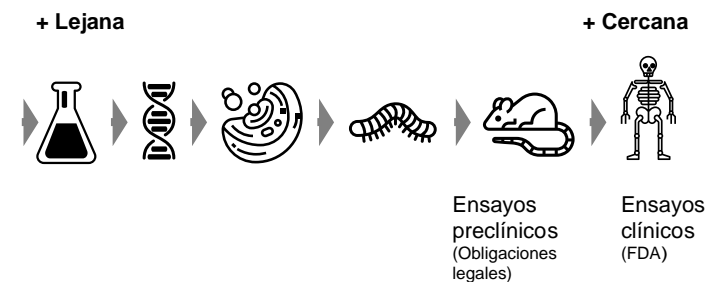


Figura 4. Los modelos varían en complejidad, desde aquellos in vitro, que responden preguntas precisas, hasta los modelos más complejos, donde la significancia de las respuestas aumenta.

Dichas aprehensiones se perpetúan principalmente por falta de información, o una información tergiversada. Por ello, es fundamental aclarar algunos aspectos que con frecuencia no se explican bien y, por lo mismo, no se entienden. Primero que nada, hay que distinguir entre animales usados para responder preguntas importantes en investigación biomédica versus aquellos que se utilizan en la evaluación de productos de la industria cosmetológica, práctica que ya no existe en la mayoría de los países. Segundo, la justificación de la utilización de animales en investigación biomédica se sustenta principalmente en la significancia del problema o pregunta a resolver, la cual normalmente tiene una naturaleza multifactorial muy

compleja, que impide que sea resuelta por modelos más simples o in vitro. Tercero, la racionalidad y la convicción que sustentan la idea de la utilización de animales en experimentación se basan en la idea de que dichas investigaciones eventualmente llegarán a servir de base para el diseño de terapias que mejoren el bienestar y salven la vida de cientos de millones de seres humanos. De hecho, su utilización en este ámbito es en buena medida responsable del aumento de la expectativa de vida. Y cuarto, la noción de que los animales son maltratados en el laboratorio es errónea. Desde hace décadas, el bienestar de los animales de laboratorio es una parte muy importante de la experimentación en este ámbito, al punto que se considera que entre mejor se los trate, más reproducibles y significativos serán los resultados. Por otro lado, está cada vez más cercano el día en el cual no sea necesaria la utilización de animales de laboratorio, por cuanto el avance de varias tecnologías hará posible la generación de modelos alternativos para responder las muy complejas y profundas preguntas en biomedicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arzi, B. et al. (2021). Cell Therapy in Veterinary Medicine as a Proof-of-Concept for Human Therapies: Perspectives from the North American Veterinary Regenerative Medicine Association. *Frontiers in Veterinary Science*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.779109>
- Kenney, L. L., Shultz, L. D., Greiner, D. L. & Brehm, M. A. (2016). Humanized Mouse Models for Transplant Immunology. *American Journal of Transplantation*. <https://doi.org/10.1111/ajt.13520>
- Siddiqui, E. A. et al. (2016). Relevance of small laboratory animals as models in translational research: Challenges and road ahead. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(5), 198-209. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.60531>
- Stanton, M. M. et al. (2019). Prospects for the Use of Induced Pluripotent Stem Cells in Animal Conservation and Environmental Protection. *Stem Cells Translational Medicine*, 8(1), 7-13. <https://doi.org/10.1002/sctm.18-0047>

¿Puede existir un equilibrio entre la ciencia y el bienestar animal?

Dr. Ramón Pérez, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule.

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial. En la actualidad, un 30 a 50 % de los casos de esta enfermedad se pueden prevenir gracias a la investigación que se ha realizado para dilucidar los mecanismos biológicos asociados al desarrollo de esta enfermedad. Sin embargo, un gran porcentaje de los cánceres alcanzan a prevenirse, por lo que se hace fundamental una detección precoz y un tratamiento efectivo y específico para los pacientes. Para lograr este propósito, es necesario realizar investigación que permita desarrollar sistemas de diagnóstico temprano y nuevas terapias que respondan a las características específicas de la enfermedad para cada paciente (oncología de precisión), a fin de disminuir su incremento en una población cada vez más longeva.

Ante este desafío mundial, se hace imprescindible utilizar las tecnologías disponibles para este tipo de investigación, las cuales en etapas tempranas se asocian a herramientas de análisis informático, que posteriormente dan lugar a procedimientos realizados mediante cultivos celulares en laboratorios, para que finalmente los resultados obtenidos puedan ser evaluados en pacientes a través de los denominados “estudios clínicos”. Sin embargo, para el desarrollo de nuevas terapias, es necesario determinar previamente su efectividad y seguridad en modelos animales, los cuales permitan determinar los tratamientos en desarrollo más promisorios, que justifiquen luego su evaluación en pacientes.

Esta necesidad y sus características como sistema biológico que comparte gran similitud con el ser humano, justifican el uso de modelos animales para la investigación oncológica. No obstante, al igual que en otros ámbitos de investigación, su uso requiere de numerosas exigencias que aseguren el uso racional de estos modelos, las cuales deben ser explicitadas en un protocolo detallado que debe ser revisado y aprobado por un Comité para el Cuidado y Uso de Animales en Investigación previo a su ejecución. Entre estas exigencias destacan (Workman et al., 2010):

Utilizar el menor número de animales en cada procedimiento, lo cual se asegura gracias a un estricto diseño experimental basado en análisis estadístico.

Asegurar que no existen otros modelos más apropiados para obtener los resultados de investigación esperados.

Utilizar técnicas de refinamiento durante la investigación, las cuales minimicen el sufrimiento de los animales, especialmente si se considera que las investigaciones están asociadas a la oncología, donde en numerosas ocasiones se desarrollan tumores y metástasis, los cuales están vinculados a un detrimento en el bienestar de los animales.

Este último punto es fundamental no solo para cautelar el bienestar de los animales utilizados, sino también para asegurar la reproducibilidad de los resultados obtenidos. En este sentido, se hace imprescindible y exigible el uso de sistemas de analgesia (alivio de la percepción del dolor) y anestesia durante los procedimientos de investigación. También se requiere el uso de pautas de bienestar animal específicas para la investigación en cáncer. Estas pautas permiten hacer un seguimiento periódico del estado de salud de cada animal utilizado, gracias a la constatación de variables que incluyen la presencia de signos de dolor y el monitoreo del volumen y las características de tumores y posibles metástasis. Estas guías permiten determinar cuándo un animal no puede seguir siendo parte de un protocolo, lo que se materializa mediante métodos humanitarios de eutanasia, procedimiento que también debe estar presente en el protocolo aprobado, al igual que todos los aspectos antes descritos.

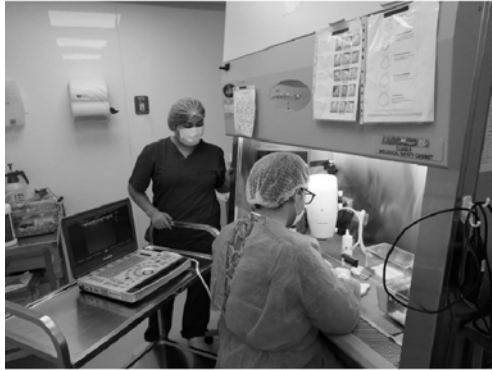


Figura 1. La utilización de modelos animales para la investigación en oncología exige de una infraestructura, equipamiento y personal específico que asegure el bienestar de los animales utilizados (Unidad de Biología Tumoral In Vivo de la UCM).

Las condiciones de alojamiento de los animales también son evaluadas en este tipo de investigaciones, por lo que se debe cautelar que los profesionales involucrados en la investigación, así como el equipamiento e infraestructura, permitan asegurar el bienestar de los animales participantes de la investigación. Entre las variables requeridas, se encuentra el uso de sistemas de control de temperatura, de control de ruidos externos, luminosidad y control periódico de patógenos.

En el caso del empleo de ratones, destaca el uso de cajas de mantención apropiadas siguiendo lineamientos de tamaños y materiales permitidos. Adicionalmente, en el interior de ellas se deben incorporar elementos externos que permitan un enriquecimiento ambiental, es decir, propiciar el comportamiento natural de los animales para mejorar su bienestar (Ratuski & Weary, 2022).



Figura 2. Enriquecimiento ambiental presente en cajas de mantención, las cuales incluyen el uso de material de anidación, iglús que impidan el paso de luz hacia su interior e implementos para roer (Unidad de Biología Tumoral In Vivo de la UCM).

Como se ha descrito, existen numerosos aspectos asociados al bienestar de los animales empleados para el desarrollo de nuevos sistemas diagnósticos y tratamientos para el cáncer. Por tanto, si su uso es justificado, los procedimientos utilizados en la investigación deben considerar su impacto en el bienestar animal, asegurando el uso de metodologías que mitiguen el dolor y el uso innecesario de los mismos, hasta que en un futuro podamos contar con modelos alternativos que permitan prescindir de la utilización de animales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ratuski, A. S. & Weary, D. M. (2022). Environmental Enrichment for Rats and Mice Housed in Laboratories: A Metareview. *Animals*, 12(4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ani12040414>
- Workman, P. et al. (2010). Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research. *British Journal of Cancer*, 102(11), 1555-1577. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.660564>

Qué cuidados debemos tener con los animales silvestres de nuestra región?

Dra. Jéssica Bórquez C., miembro del CICUAL, Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica del Maule

Los organismos invertebrados, a diferencia de los vertebrados, carecen de columna vertebral y constituyen aproximadamente el 95 % de las especies animales del planeta, incluyendo una amplia gama de organismos con una gran diversidad morfológica y funcional (Eisenhauer & Hines, 2021). Ellos son capaces de realizar importantes y muy diversas funciones en los ecosistemas, entre otros, la polinización, la creación del suelo, el control natural de plagas o participar en la dispersión de semillas. En tanto que otros han despertado un interés sanitario por estudiarlos como, por ejemplo, algunas clases parásitas de gusanos planos pertenecientes al filo platelmintos, quienes pueden realizar una interacción simbiótica con sus hospedadores y cuyo resultado es perjudicial para estos últimos (Ruppert & Barnes, 1996).

De los 31 fila de invertebrados existentes, destacan los artrópodos, un particular grupo de organismos que puede llegar a albergar aproximadamente 1.11 millones de especies, lo que transforma a este grupo taxonómico de invertebrados en los más numerosos del reino animal (Eisenhauer & Hines, 2021; figura 1). Los artrópodos se caracterizan por presentar apéndices articulados y un exoesqueleto quitinoso o cutícula, es un grupo muy diverso al que pertenecen, por ejemplo, las arañas y escorpiones (arácnidos), los ciempiés y milpiés (miriápodos), los cangrejos, cochinillas de humedad, langostas, krill, camarones (crustáceos) y el exitoso grupo de los insectos de gran importancia ecológica, entre otros, se encuentran las mariposas y polillas (lepidópteros), las libélulas (odonatos), los pulgones, cigarras y chinches (hemípteros), los piojos (fitirápteros), cucarachas y termitas (díctiopteros), saltamontes, grillos (ortópteros), escarabajos, mariquitas, luciérnagas (coleópteros), las moscas y mosquitos (dípteros) y las abejas, abejorros, avispas y hormigas (himenópteros) (Ruppert & Barnes, 1996).

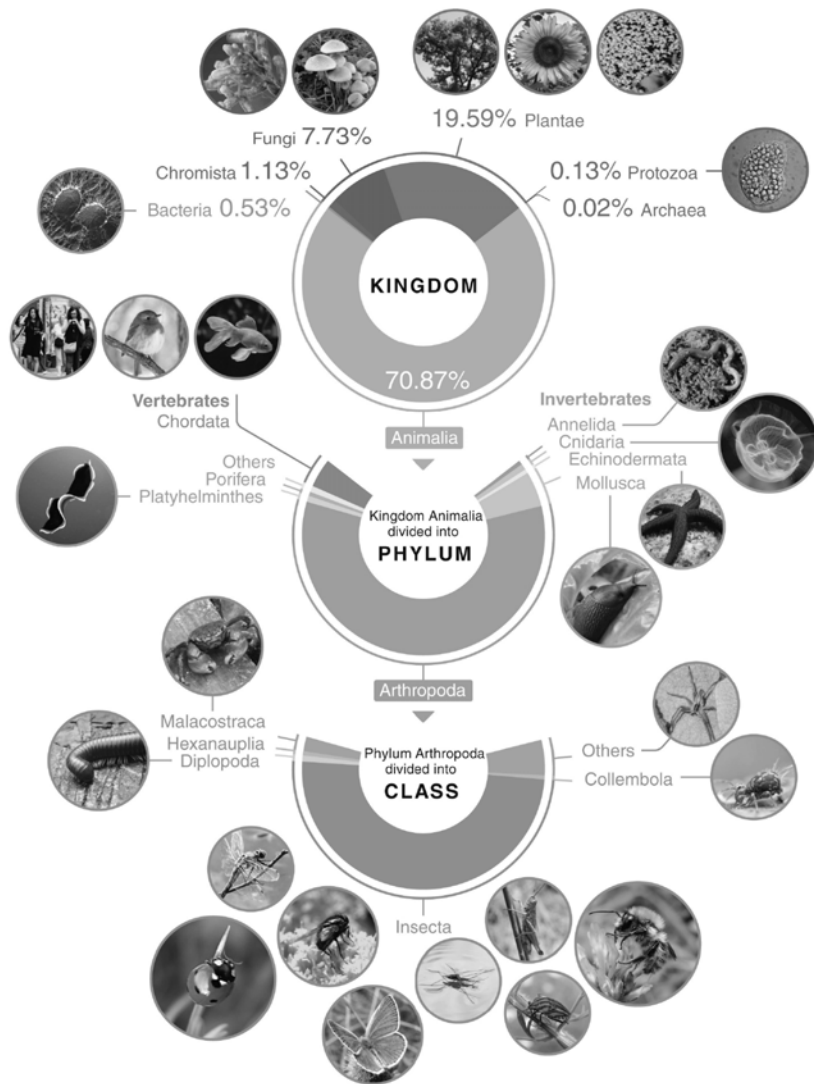


Figura 1. La diversidad de la vida en la Tierra. Tomado de Eisenhauer & Hines (2021), disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.058>

Este vasto grupo de invertebrados han podido colonizar ambientes terrestres, dulceacuícolas e incluso marinos. Sin embargo, producto del cambio climático y de las perturbaciones antropogénicas, muchas de sus poblaciones y especies quedan expuestas a una alarmante situación de vulnerabilidad al enfrentar la pérdida, fragmentación o alteración de la calidad del hábitat (Hallmann et al., 2017). La lista roja de especies amenazadas (Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza, IUCN) ha contribuido de forma importante al establecimiento de las amenazas sobre especies vertebradas, pero los invertebrados aún están subrepresentados y la pérdida de biodiversidad de estos puede ser aún mayor que el que registran aves y plantas (Eisenhauer et al., 2019), y en las próximas décadas hasta un 40 % de las especies de insectos del mundo podrían extinguirse (Sánchez-Bayo & Wyckhuys, 2019). Chile no es ajeno a esta realidad, por ejemplo, en los desiertos costeros del norte, una especie de escorpión endémico, *Brachistosternus cepedai*, fue declarado en estado “en peligro” debido a diversas actividades antropogénicas (ej., pastoreo indiscriminado que conlleva a una reducción de la cobertura vegetal, extracción de vegetación nativa, megaminería a tajo abierto) que alteran sus hábitats y que requieren de medidas de mitigación para la protección de sus poblaciones y del hábitat que ocupan (Pizarro-Araya & Ojanguren-Affilastro, 2018).

Sin embargo, esta realidad también afecta a otros invertebrados, y es que además de los artrópodos, existe una gran diversidad de organismos pertenecientes a las diferentes filas de invertebrados como, por ejemplo, los moluscos, organismos de cuerpo blando que pueden presentar o no una cobertura externa dura a modo de protección (conchas); entre estos, los cefalópodos, un grupo principalmente marino cuya estructura protectora puede ser interna, estar ausente o presentar una concha externa como en el caso de los nautilidos. Son ejemplos de cefalópodos, los pulpos (octópodos), jibias (sepiíidos) y calamares (téutidos). La presencia de una concha externa protectora de un cuerpo blando aparece de forma

más representativa en otros dos importantes grupos de moluscos: los bivalvos (dos conchas o “valvas”), que comprende a un grupo de organismos que son una importante fuente de alimentación, entre otros, machas (*Mesodesma donacium*), almejas (un ejemplo, *Protothaca thaca*), cholga (*Aulacomya ater*), ostras (*Ostrea chilensis*) o el choro o mejillón (*Mytilus chilensis*), además de una especie que ha logrado colonizar hábitats dulceacuícolas, como el *Diplodon chilensis*; así como un extenso grupo de individuos que presentan una única concha dorsal (gastrópodos) y que han logrado colonizar diversos ambientes: marinos como en el caso del loco, *Concholepas concholepas*; terrestres como en el caracol de jardín, *Helix aspersa*; y dulceacuícolas como en el caracol nativo, *Chilina dombeiana* (Ruppert & Barnes, 1996).

En las últimas décadas, ecosistemas terrestres, marinos y dulceacuícolas han sido drásticamente afectados por las actividades humanas, incluyendo acciones del sector productivo que impactan en los ecosistemas, ocasionando conflictos socioambientales que intensifican la pérdida de la biodiversidad nativa en Chile (Carranza et al., 2020). Particularmente, en los ecosistemas dulceacuícolas, si consideramos una jerarquía de dominancia, las actividades que modifican el uso de la tierra o de las aguas imponen una mayor amenaza a su biodiversidad, incluso significativamente por sobre los efectos asociados a los compuestos contaminantes, siendo además afectados por otros factores de menor jerarquía, como son la explotación directa de las especies, las especies invasivas y los efectos del cambio climático, lo que varía también dependiendo del componente de la biodiversidad (Jaureguiberry et al., 2022).

Por ello, múltiples factores pueden ocasionar graves alteraciones a la calidad del agua y del hábitat en el que habitan las especies, si consideramos, además de otras limitantes naturales como son las características geográficas o diferentes rasgos asociados a su biología o ciclos de vida, las alteraciones a la conectividad de muchos grupos poblacionales y cuyos efectos perjudiciales escalan a órdenes supe-

riores de la organización ecológica, con las consecuencias negativas que eso tiene para la biodiversidad y sus objetivos asociados a planes de conservación, mantención o restauración ecológica. Lo anterior, como ocurre, por ejemplo, con las poblaciones del caracol dulceacuícola *C. dombeiana*, cuyo resultado de una investigación reveló la presencia de barreras y de al menos dos grupos poblacionales que separan sus habitantes de la parte alta de la cuenca del río Biobío de todo el resto, afectando la conectividad poblacional, lo que es particularmente preocupante en organismos que se mueven principalmente en una dirección a favor de la corriente (Bórquez et al., 2020; figura 2). Muchos otros diversos grupos de invertebrados son piezas importantes para el funcionamiento de los ecosistemas y la investigación realizada utilizando estos grupos taxonómicos focales también es muy diversa, siendo de interés local para regiones con importantes actividades económicas asociadas a la agricultura (actividades silvoagropecuarias) o de interés global, considerando, por ejemplo, objetivos sanitarios de salud pública, de sobreexplotación de recursos, etc. Por ello, es relevante que se promueva el avance en la investigación multidisciplinaria con fines de conservación de la biodiversidad de invertebrados que contribuya al conocimiento, regulación, cuidado y protección de este particular y tan diverso grupo de organismos.

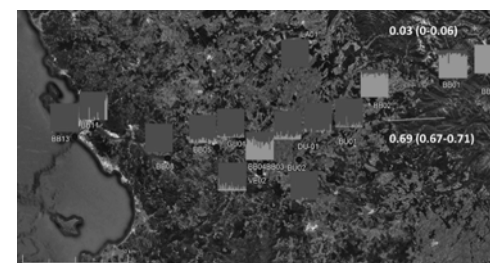


Figura 2. Grupos poblacionales del gastrópodo dulceacuícola *C. dombeiana* en la cuenca del río Biobío, Chile. Números en la imagen representan la migración unidireccional informada por los autores. Tomado de Bórquez et al. (2020).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bórquez, J., Valdovinos, C. & Brante, A. (2020). Genetic structure and diversity in the freshwater gastropod *Chilina dombeiana* in the Biobío River, Chile. *Conservation Genetics*, 21, 1023-1036. <https://doi.org/10.1007/s10592-020-01308-z>
- Carranza, D. M. et al. (2020). Socio-environmental conflicts: an underestimated threat to biodiversity conservation in Chile. *Environmental Science and Policy*, 110, 46-59. <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2020.04.006>
- Eisenhauer, N., Bonn, A. & Guerra, C. A. (2019). Recognizing the quiet extinction of invertebrates. *Nature Communications*, 10, 50. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07916-1>
- Eisenhauer, N. & Hines, J. (2021). Invertebrate biodiversity and Conservation. *Current Biology*, 31(19), 1214-1218. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.058>.
- Hallmann, C. A. et al. (2017). More than 75 percent decline over 27 years in total flying insect biomass in protected areas. *PloS ONE*, 12(10), e0185809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185809>
- Jaureguiberry, P. et al. (2022). The direct drivers of recent global anthropogenic biodiversity loss. *Sciences Advances*, 8(45), eabm9982. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm9982>.
- Pizarro-Araya, J. & Ojanguren-Affilastro, A. A. (2018). *Brachistosternus cepedai* (Scorpiones: Bothriuridae), primer escorpión clasificado en peligro de extinción para el Desierto de Atacama: fundamentos y consecuencias. *Gayana*, 82(1), 8-14. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-65382018000100008>
- Ruppert, E. E. & Barnes, R. D. (1996). *Zoología de los invertebrados*. McGraw-Hill Interamericana.
- Sánchez-Bayo, F. & Wyckhuys, K. A. G. (2019). Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers. *Biological Conservation*, 232, 8-27. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2019.01.020>.

CAPÍTULO 4

¿Qué rol tienen los comités institucionales de cuidado y uso de animales en el contexto internacional?

Dr. Ranjeeva Ranjan, miembro del CICUAL, Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica del Maule.

Históricamente, los animales se han utilizado a lo largo del desarrollo de la investigación biomédica. Según Hajar (2011), los primeros médicos-científicos griegos, como Aristóteles (384-322 a. C.) y Erasístrato (304-258 a. C.), realizaron experimentos con animales vivos. Galeno (129-199/217 d. C.), un gigante de la historia de la medicina, realizó experimentos con animales para avanzar en la comprensión de la anatomía, la fisiología, la patología y la farmacología. Ibn Zuhr (Avenzoar), un médico árabe de la España musulmana del siglo XII, introdujo la experimentación con animales como método experimental para ensayar procedimientos quirúrgicos antes de aplicarlos a pacientes humanos (Hajar, 2011).

El uso de animales no humanos en la investigación biomédica ha aportado relevantes contribuciones al progreso médico alcanzado en nuestros días, pero también ha sido motivo de acalorados debates públicos, científicos y filosóficos durante cientos de años. En este sentido, es importante destacar el rol del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA), que es el órgano que supervisa y garantiza la revisión adecuada del uso de animales vertebrados en la enseñanza, la experimentación y la investigación. La composición del Comité suele ser lo suficientemente amplia como para representar tanto los intereses científicos como los no científicos.

MISIÓN DEL CICUA: ¿QUÉ SON LOS 3RS?

Según el reglamento UCM (2019), la misión del CICUA es “velar por el buen uso y cuidado de los animales de laboratorio que se utilicen tanto con fines de investigación científica, docente o prestación de servicios, siendo su principal labor aprobar, supervisar y revisar estos procedimientos en pos del bienestar animal, conforme a las normativas vigentes nacionales e internacionales”.

El trabajo del CICUA se basa principalmente en seguir las 3Rs (Russell & Burch, 1959):

1. Reemplazo
2. Reducción
3. Refinamiento

El Reemplazo significa la sustitución de los animales superiores vivos y conscientes por material insensible; la Reducción implica la disminución del número de animales utilizados para obtener información de una cantidad y precisión determinadas; y el Refinamiento designa la disminución de la incidencia o la gravedad de los procedimientos inhumanos aplicados a los animales que aún deben utilizarse. En palabras sencillas, estas 3Rs implica lo siguiente:

- a. No se deben utilizar animales sintientes si hay alternativas no sintientes disponibles.
- b. Si hay que utilizar animales, el diseño y el análisis del proyecto de ensayo deben ser tales que se utilice el mínimo número de animales sintientes compatible con la consecución de los objetivos de la investigación.
- c. Se deben tomar las medidas adecuadas para mitigar cualquier dolor, sufrimiento o angustia que puedan sentir los animales.

NORMATIVA DEL CICUA EN EL CONTEXTO INTERNACIONAL Y LATINOAMERICANO

En los Estados Unidos, la principal normativa destinada a mejorar el trato y el bienestar de los animales de investigación es la Ley Federal de Bienestar Animal (AWA) de 1966, supervisada por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA). La AWA establece normas para el uso de animales de laboratorio, pero desde 2002 excluye específicamente a las aves, ratas y ratones criados para la investigación (Rivera et al., 2016).

El sistema canadiense, a diferencia del estadounidense, no cuenta con una legislación que regule directamente el cuidado y el uso de animales en la investigación, sino que se basa en las costumbres y la práctica.

La aplicación de los principios y valores éticos relativos a los animales de algunos países asiáticos está condicionada por varias influencias. Las culturas y creencias de cada país han conducido a la evolución de las normas y reglamentos relativos a los animales en la investigación biomédica.

Con la excepción de unas pocas naciones, América Latina es una región que carece de marcos legales o infraestructura gubernamental para la supervisión del uso de animales de investigación. Las políticas más desarrolladas existen en Brasil, México y Uruguay. En Brasil, la actual Ley 11.794; en México, la Ley NOM-062; y en Uruguay, la Ley 18.611, son algunos ejemplos. En otros países latinoamericanos se ha intentado adoptar normas internacionales y promulgar leyes sobre el uso de animales en la experimentación y la enseñanza. Según Tadich et al. (2020), en Chile han sido utilizadas estas y otras normativas internacionales como base técnica para el apoyo de la creación y definición de funciones de los CICUAs. Se aprobó la Ley Sobre Protección de Animales (Ley 20.380) en 2009, donde se define “experimento en animales vivos” y se establecen reglas para su realización (Tadich et al., 2020). Sin embargo, en la ley falta una definición clara de si esto se aplica a los vertebrados, a los invertebrados, a los primates no humanos y si incluye las formas fetales en sus etapas finales, entre otras omisiones (Rivera et al., 2014).

Para concluir, en algunos países las leyes y los reglamentos existen desde hace más de 50 años, mientras que otras naciones todavía están tratando de comprender el impacto de las normas de reciente aplicación. Existe una gran diversidad en la forma en que cada país ha establecido y aplicado estas leyes, y el órgano de gobierno varía según el país. La eficacia de la supervisión y la aplicación depende del compromiso de los órganos gubernamentales, las instituciones

y los científicos con el bienestar animal y la mejora de las normas científicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rivera, E., Carbone, C., Gonzalez, R. H. y Baamonde, J. M. (2014). Laboratory Animal Science Legislation in Latin America. En Guillén, J. (ed.), *Laboratory Animals* (pp. 95-116). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397856-1.00004-0>.
- Hajar, R. (2011). Animal testing and medicine. *Heart Views*, 12(1), 42. <https://doi.org/10.4103/1995-705X.81548>
- Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. (2009). Ley N.º 20.380/2009 sobre Protección de Animales. <http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1006858>.
- Rivera, E., Hernandez, R., Carissimi, S. & Pekow, C. (2016). Laboratory Animal Legislation in Latin America. *ILAR Journal*, 57(3), 293-300. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilw017>
- Tadich, Tamara A. et al. (2020). Incorporación de estándares bioéticos para la generación de conocimiento científico de calidad en investigación en fauna silvestre: Ciencia con conciencia. *Gayana*, 84(1), 68-74. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-65382020000100068>
- Russell, W. M. & Burch, R. L. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen.

¿Pueden los animales enseñarnos sobre la conducta humana?

Dr. Esteban Aliaga, miembro del CICUAL, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule.

EL ESTUDIO DE LA CONDUCTA EN ANIMALES DE LABORATORIO: ¿SOMOS TAN DISTINTOS?

La similitud fisiológica y bioquímica entre el ser humano y otros animales, especialmente de la rama del género de los mamíferos, no deja dudas respecto a la utilidad de la experimentación animal para el logro de objetivos científicos y técnicos en pos de la mejora de la salud y calidad de vida de los seres humanos. Sin embargo, qué tan similares somos con respecto a nuestro funcionamiento cerebral y su producto principal, la conducta, es poco conocido por el público general.

Existe una gran cantidad de pruebas conductuales que se llevan a cabo en animales de laboratorio, en particular roedores, que muestran cómo la conducta de esos animales en situaciones particulares se asemeja a la conducta humana en situaciones homólogas, permitiendo modelar en condiciones controladas la conducta humana e incluso sus alteraciones, con el objetivo de conocer las bases neurobiológicas de la conducta en general y desarrollar medios terapéuticos, principalmente farmacológicos, para ayudar a la recuperación de la conducta normal en el caso de sus alteraciones.

EXPLORACIÓN, NEOFILIA Y ANSIEDAD

Cuando nos encontramos frente a un ambiente o situación nueva, dos instintos básicos contrapuestos definen nuestra conducta, siendo ambos absolutamente necesarios para nuestra subsistencia como individuos y como especie. Por un lado, la curiosidad nos impulsa a aproximarnos e investigar, es lo que llamamos neofilia; por otro, nuestro instinto de protección nos retiene hasta no estar seguros de la completa seguridad de este. Para esto último, nuestro cerebro usa una poderosa herramienta llamada ansiedad, despertando en nuestro sistema límbico el conjunto de circuitos cerebrales encargado de las

emociones, una sensación muy similar al miedo, pero frente a una situación que no podemos definir ya que no la conocemos puesto que aún no ha sucedido.

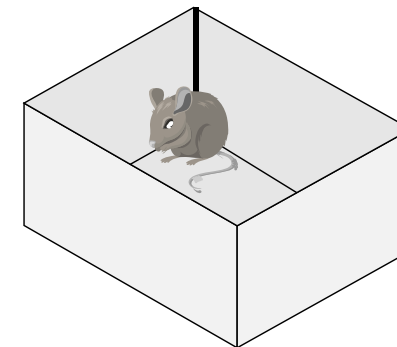
En el “Test de campo abierto”, un animal de laboratorio es colocado al centro de un espacio abierto de dimensiones definidas según el tamaño del animal, delimitado por paredes altas que este no puede escalar, normalmente de forma cuadrada. Del mismo modo en que los instintos básicos de curiosidad y protección dirigen nuestra conducta frente a una situación nueva, el roedor expresará una conducta que mostrará un balance entre su neofilia y su grado de ansiedad. Una serie de parámetros (latencia al primer movimiento, distancia recorrida, velocidad y relación centro/periferia) permiten describir objetivamente la conducta del animal (figura 1A). Así, un animal con mayores niveles de ansiedad presentará una mayor latencia, menor distancia recorrida y una relación centro/periferia reducida. No obstante, al tratarse de un campo libre, variables que afectan la motricidad, la locomoción e incluso la motivación tendrán una influencia en los resultados.

El “Test elevado en cruz” consiste en dos pasarelas elevadas del suelo y cruzadas en forma de X o cruz, generando cuatro brazos convergentes al centro, dos de los cuales tienen bordes abiertos, similar a la “pasarela de un barco pirata”, mientras que los otros dos están cercados por paredes del alto de dos o tres veces la altura del animal en dos patas. En este caso, el ambiente ofrece dos opciones muy específicas y diferentes. Los brazos abiertos son expuestos, peligrosos, pero interesantes para la exploración, mientras que los brazos cerrados serán menos atractivos para explorar, aunque más seguros (figura 1B). El animal, que inicialmente es colocado al centro mirando hacia uno de los brazos abiertos, dividirá su tiempo de permanencia y distancia de exploración en proporciones que indicarán su grado de ansiedad. Un animal ansioso va a privilegiar pasar más tiempo en los brazos cerrados, mientras que el tratamiento con un fármaco ansiolítico promoverá un mayor tiempo en los brazos abiertos.

Este test, gracias a su especificidad, se ha convertido en la prueba predilecta para un tamizaje inicial en la búsqueda de fármacos ansiolíticos.

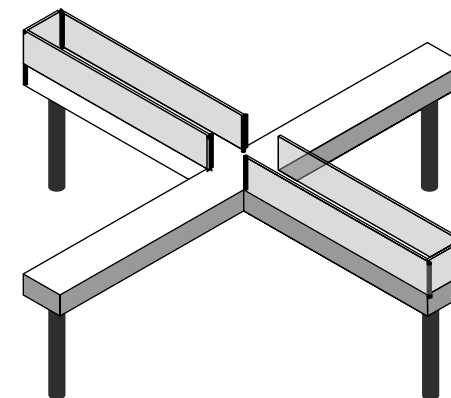
Figura 1.

A. “Test de campo abierto”



<https://brainstuff.org/blog/what-is-the-open-field-test>

B. “Test elevado en cruz”



Computer-assisted scoring of the elevated plus maze Paresh. D. Patel 1, Audrey F. Seasholtz 1, and Paritosh D. Patel 2 *Biotechniques* 41:700-704 (December 2006) doi 10.2144/000112318

ESTRÉS CRÓNICO Y DEPRESIÓN

El estrés es una respuesta fisiológica normal —conocida científicamente como eustrés— frente a las amenazas y cuyo objetivo es preparar a nuestro cuerpo para una actividad energéticamente demandante de lucha o huida, una respuesta adaptativa para la cual estamos muy bien preparados. En nuestro cerebro, esta respuesta implica una mejora en nuestra atención, nuestra memoria y nuestras habilidades cognitivas en general. Sin embargo, cuando esta respuesta es excesiva en magnitud (experiencia traumática), frecuencia (estrés repetido) o duración (estrés crónico), tiene efectos deletéreos sobre nuestra fisiología y sobre nuestras funciones cerebrales, siendo un factor de riesgo reconocido de alteraciones del ánimo, como lo observado en cuadros depresivos. Utilizando animales de laboratorio se ha podido demostrar que el estrés repetido o crónico genera un perfil conductual asimilable a lo observado en depresión en humanos, caracterizado por altos niveles de ansiedad, reducción de conductas de escape o defensa y pérdida de motivación. En modelos experimentales para estudiar la depresión y el efecto de fármacos antidepresivos, se ha evidenciado que la restricción de movimiento, el estrés mediano impredecible y la derrota social son aquellos modelos que más consistentemente inducen signos tipo-depresivo en roedores (Planchez, 2019).

El “Test de nado forzado” es una de las pruebas conductuales más ampliamente utilizadas para evidenciar signos tipo-depresivos. Consiste en colocar al animal en un cilindro de agua en el cual está forzado a mantener alguna actividad, al menos mínima, para mantenerse a flote. Normalmente, los roedores dividirán su tiempo entre conductas de escape o activas (nado o escalada) y conductas de indefensión o pasivas (inmovilidad). Un animal que previamente ha sido sometido a un modelo de estrés crónico pasará menos tiempo en conductas activas que un animal control que no ha pasado por tales experiencias. Uno de los hallazgos más importantes en esta prueba es que los fármacos antidepresivos aumentan las conductas de escape.

MEMORIA Y APRENDIZAJE

Nadie duda de que memoria no es sinónimo de aprendizaje, pero no existe ningún aprendizaje que no implique algún tipo de memoria. Para estudiar la memoria se han desarrollado un buen número de pruebas para medir memoria en animales de laboratorio, siendo el “Laberinto de agua de Morris” el más notable por su amplia utilización. Este consiste en una piscina con agua que ha sido tratada para no ser transparente, en la cual se esconde una pequeña plataforma debajo del nivel de agua. Se realizan varias sesiones, en donde la primera permitirá al animal encontrar la plataforma puramente por azar. Luego se repite la operación varias veces en los días siguientes, donde el animal irá utilizando claves espaciales para recordar la ubicación de la plataforma, por lo que la memoria medida es de tipo espacial y la estructura de la cual depende es el hipocampo. Se sabe que el hipocampo constituye la puerta para la memoria de largo plazo de tipo explícita, donde está la memoria episódica, aquella que nos permite recordar episodios de nuestra vida e historias que nos han contado y almacenamos de la misma manera que las propias, para utilizarlas de manera consciente y voluntaria.

Otra prueba es el “Test de reconocimiento de objeto”, donde un animal conoce un objeto en un área similar al “Test de campo abierto” y posteriormente evidencia su recuerdo al preferir un objeto nuevo en una segunda sesión en la misma arena. Un desarrollo notable de este tipo de prueba es que, dependiendo del protocolo utilizado, se puede evaluar el “qué”, el “dónde” y el “cuándo”, los tres contenidos de la memoria episódica, la que representa la memoria más relevante en términos educativos y académicos.

También otros tipos de memoria pueden ser evaluados, siendo una de las más relevantes a la conducta humana la memoria emocional, como aquella en que condicionamos ciertos estímulos inocuos a una respuesta de miedo. En el contexto del modelo de “aprendizaje de condicionamiento al miedo” se han podido descifrar las estructu-

ras y los mecanismos que la producen, así como los mecanismos que permiten extinguirla, lo que ha permitido en la actualidad llevar a cabo ensayos en seres humanos que permiten extinguir ciertos tipos de memoria emocional patológica como ocurre en las fobias y en el desorden de estrés postraumático (Kindt, 2014).

SOCIABILIDAD Y EMPATÍA

La sociabilidad es una característica del ser humano compartida con todos los mamíferos, aunque en el primero parece ser particularmente compleja. Tal como en los casos anteriores, se han desarrollado varias pruebas para medir esta habilidad conductual. En el “Test social de tres cámaras”, las conductas de aproximación o evitación social se evalúan midiendo la distribución de tiempo entre un contexto social y otro no social, en un test que contiene tres cámaras comunicadas, donde el animal puede elegir explorar una cámara donde existe otro animal u otra vacía, comenzando desde la cámara central (figura 2). Este tipo de test ha sido utilizado con éxito en diferentes modelos de alteraciones de la conducta social, como ocurre en el Trastorno del Espectro del Autismo (TEA), como, por ejemplo, el modelo de autismo inducido por exposición prenatal al ácido valproico (VPA) (modelo-VPA, figura 3A), uno de los modelos experimentales de autismo mejor validados a la fecha, permitiendo incluso analizar parámetros finos de la conducta (Quezada, 2021).

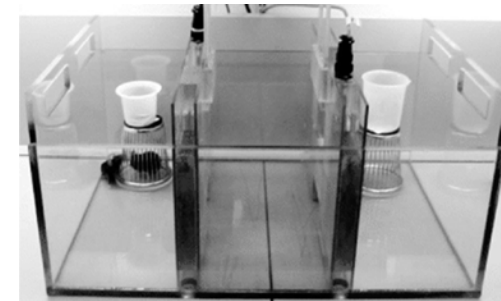


Figura 2.

Nadler, J.J., Moy, S.S., Dold, G., Simmons, N., Perez, A., Young, N.B., Barbaro, R.P., Piven, J., Magnuson, T.R. and Crawley, J.N. (2004), Automated apparatus for quantitation of social approach behaviors in mice. *Genes, brain and behavior*, 3: 303-314.

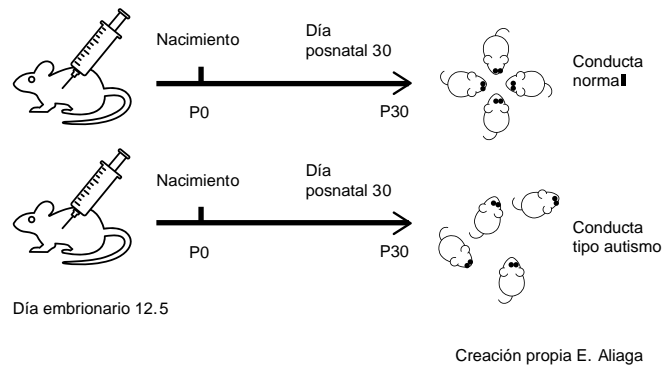
<http://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2004.00071.x>

En el contexto de las conductas sociales, la empatía resulta de interés mayor, aunque hasta hace poco aparecía como algo exclusivamente humano. Sin embargo, se ha desarrollado un test que permite evidenciar una conducta prosocial que se asemeja de manera interesante a la empatía, que llamaremos aquí “Test de empatía en ratas”. En esta prueba un animal es confinado en un dispositivo similar a los utilizados para producir estrés por restricción de movimiento, pero consta de una puerta que puede ser abierta desde afuera por otro animal, que será el animal de prueba. En esta condición el animal de prueba primero aprende a abrir la puerta, conducta que realiza consistentemente cada vez que encuentra a un congénere encerrado en el dispositivo, aun cuando no obtenga una recompensa, mostrando que es capaz de comprender el malestar del otro y ejecutar una acción en beneficio de aquel (figura 3B). Resulta sumamente interesante que el animal de prueba siempre liberará a un congénere de la misma subespecie, pero no a uno de otra, recordando nuestra tan humana capacidad de discriminar a quien presenta una diferencia con nosotros. Sin embargo, la rata de prueba sí es capaz de liberar a

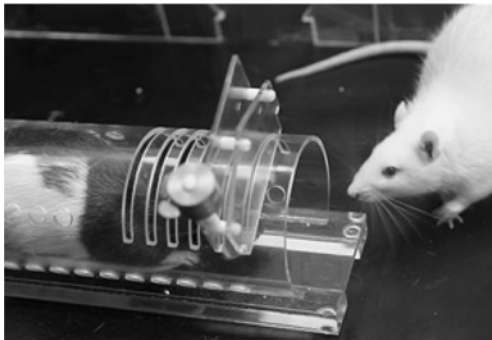
un animal de otra subespecie si es que han sido criados juntos, recordándonos ahora la también “muy humana” capacidad de superar la discriminación mediante el conocimiento del otro.

Figura 3.

A) Modelo de autismo inducido por exposición prenatal a VPA



B) “Test de empatía ratas”



https://www.boredpanda.com/rat-empathy-scientific-expreiment-peggy-mason/?utm_source=google&utm_medium=organic&utm_campaign=organic

Para concluir, a pesar de no haber realizado un análisis exhaustivo de todas las dimensiones conductuales y todas las pruebas existentes en roedores de laboratorio, hemos podido evidenciar la exquisitamente compleja y sofisticada conducta de estos animales, haciendo imposible no aceptar, aunque sea a regañadientes, su similitud con la nuestra, validando así su utilización en investigaciones destinadas a comprender nuestra conducta y sus alteraciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Planchez, B., Surget, A. & Belzung, C. (2019). Animal models of major depression: drawbacks and challenges. *Journal of Neural Transmission*, 126(11), 1383-1408. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02084-y>

Kindt, M. (2014). A behavioural neuroscience perspective on the aetiology and treatment of anxiety disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 62, 24-36. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.08.012>

Quezada, N. T. et al. (2021). Loss of Social/Non-social Context Discrimination by Movement Acceleration in the Valproate Model of Autism. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 555610. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.555610>

¿Qué modelos de animales existen para la investigación?

Soledad Pinochet, médico veterinaria y secretaria del CICUAL, Universidad Católica del Maule.

Un modelo animal es una especie no humana que se usa en investigaciones biomédicas, debido a la posibilidad de replicar algunos aspectos de un proceso biológico o de una enfermedad presentes en los seres humanos. Los modelos animales (por ejemplo, ratón, rata, pez cebra, etc.) tienen una anatomía y fisiología de alta similitud con los humanos, siendo el ratón el modelo que es ampliamente utilizado; esto nos permite conocer y comprender la fisiología, el comportamiento, desarrollo de diversas patologías e incluso nuevas terapias para el tratamiento de enfermedades, tanto de los animales como de los seres humanos.

Asimismo, existen diferentes modelos para realizar investigación científica, entre ellos destacan la *Drosophila melanogaster*, comúnmente conocida como la mosca del vinagre; los nemátodos, siendo su representante el *Caenorhabditis elegans*, y así como también dentro del ámbito de los modelos animales, el zebrafish (*Danio rerio*) en los últimos años se ha desarrollado ampliamente como modelo de investigación.

Dentro de las estadísticas que destacan en el área de los modelos animales, se estima que el 95 % de los animales utilizados en investigación biomédica son roedores, siendo los modelos más utilizados las especies *Mus musculus* y *Rattus norvegicus*, representando alrededor del 90 % del universo de roedores utilizados en investigación científica.

Dentro de las características del *Mus musculus* que lo hace ser el modelo más usado en investigación, destacan las siguientes:

- a. Práctico cuidado y mantenimiento
- b. Costo de mantención accesible
- c. Alto metabolismo y capacidad reproductiva, junto con corto período de gestación

Dentro de los roedores, existen también algunas colonias que cuentan con características especiales, definidas según las técnicas

del manejo y la producción de las colonias de animales para poder, por ejemplo, mantenerlas libres de patógenos específicos, modelos que permiten resguardar a las colonias con un estatus de inocuidad alto. Ejemplo de esto son los roedores inmunodeprimidos, los que son libres de patógenos específicos, y que permiten desarrollar animales que, al no contar con un sistema inmune competente, no rechacen trasplantes de células humanas, haciéndolos un modelo de elección para el estudio de neoplasias y metástasis; inclusive, contando con la posibilidad de desarrollar y mejorar las terapias antitumorales existentes.

Si bien el uso de animales en investigación continúa siendo necesario para la humanidad, incluso para los propios animales, es imperativo investigar para desarrollar alternativas al uso de estos, proyectándose que en un futuro no muy lejano se pueda prescindir definitivamente del uso de animales para investigación, lo que solucionaría uno de los grandes dilemas de la bioética contemporánea. Mientras exista la necesidad del uso de animales para investigación, esta debe regirse por varios principios y pautas internacionales, siendo el principio rector en estas prácticas el principio de las 3Rs de Russel y Burch, acuñado desde el año 1959 y el cual estos científicos británicos lo presentaron en su libro *The Principle of Humane Experimental Technique*. Este principio dice relación con los siguientes conceptos:

Reemplazo: Se refiere al reemplazo, ya sea parcial o total, de animales en una investigación. Para ello, de manera didáctica, el investigador puede reflexionar acerca de ello planteándose la siguiente interrogante: “¿Es posible reemplazar el modelo animal en mi investigación?”. De esta pregunta surgen varias posibles respuestas, dentro de las cuales podemos encontrar: “Sí, es posible, pero el modelo de reemplazo es de un alto costo y el fondo patrocinante no logra cubrirlo”, o bien, “sí, el modelo de reemplazo es accesible, tanto económica como geográficamente” (aquí

posiblemente ya se acabaría el cuestionamiento sobre el uso de animales). Sin embargo, no siempre es fácil encontrar métodos de reemplazo, sobre todo si se trata de, por ejemplo, la fase preclínica de la prueba de un nuevo fármaco. También puede existir un reemplazo parcial de animales, siendo este el caso de los ensayos en líneas celulares obtenidas a partir de modelos animales, entre otros ejemplos.

Reducción: Se refiere al menor número de animales que puede ser utilizado para obtener resultados estadísticamente significativos. Para ello, la autora sugiere que el investigador se plantee una nueva reflexión: “Ya que no es posible reemplazar a los animales en mi investigación, ¿cuál es el número mínimo que puedo utilizar para obtener resultados significativos de ella?”. Para esta respuesta surgen varias alternativas y aspectos a considerar, dentro de los que destacan el desarrollo de un óptimo diseño estadístico y cálculo del tamaño muestral, o considerar el background genético del animal, por ejemplo, es conocido que la cepa del *Mus musculus* BALB/c no tiene una susceptibilidad alta al desarrollo de Diabetes Mellitus tipo I inducida por estreptozotocina, mientras que es sabido que la cepa modelo ob/ob es altamente susceptible a desarrollar síndrome metabólico, debido a su alta producción de leptinas. Esta R tiene como finalidad la elección de un adecuado modelo para investigación junto con evitar un uso inadecuado de los animales, así como el número mínimo de ellos.

Refinamiento: Esta R se refiere a los métodos de manejo y procedimientos médico-quirúrgicos a desarrollar en un animal, así como también las condiciones de alojamiento y mantención de estos modelos. En ello, la autora sugiere una siguiente y penúltima reflexión, en la que el investigador debe preguntarse: “En vista de que utilizaré animales, he desarrollado un adecuado diseño de mi experimento y he realizado una correcta elección de

mi modelo, ¿existen métodos que permitan mitigar el dolor y la incomodidad en los animales de mi estudio?”. Y es aquí donde el investigador debe preocuparse por que los animales puedan desarrollar su comportamiento fisiológico habitual, evitando y mitigando el distress y, por sobre todo, el dolor en el animal. Como claro ejemplo de ello, surge la incorporación del enriquecimiento ambiental en el microambiente del animal, un macroambiente con variables controladas e, inclusive, desarrollar técnicas de manejo estandarizadas y acorde a la especie, como lo es el uso de juegos y manipulación mínimamente invasiva en la interacción del humano y el animal de estudio.

Finalmente, y a modo de conclusión, el avance de nuevas tecnologías y el desarrollo científico permitirán en un futuro el reemplazo total de animales en investigación, innovación y desarrollo tecnológico, lo cual continúa siendo una necesidad para la vida humana y animal. Por tanto, mientras no existan métodos de reemplazo es un deber humano el cuidado y la protección de los animales utilizados para estos fines.



Figura 1. Disponible en: <https://www.labroots.com/trending/cancer/15399/zebra-fish-tell-cancer-tumors>

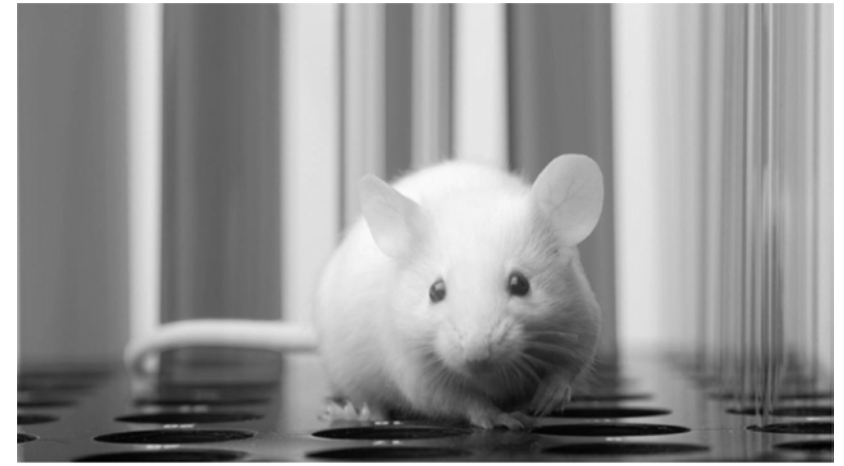


Figura 2. Disponible en: <https://research.umn.edu/inquiry/post/%E2%80%98dirty%E2%80%99-mice-may-be-better-models-human-biology>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benedetta, H. (2018). Use and application of 3D-organoid technology. *Human Molecular Genetics*, 27, Issue R2, R99-R107. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy187>
- Russell, W. & Burch, R. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen.
- Stolerman, I. (2010). *Encyclopedia of Psychopharmacology*. Springer-Verlag.

La investigación en animales: ¿En qué nos beneficia en nuestro día a día?

Maurice E. Peña Foxon, biólogo y miembro del CICUAL,
Universidad Católica del Maule.

No cabe duda que la medicina de hoy no es la misma que la de hace cien años atrás. El desarrollo de la medicina a través de los siglos la debemos al uso de millones de animales que, en la jerga científica, se denominan “animales de laboratorio” y que permitieron a los científicos y médicos entender el cuerpo humano y su fisiología y, por ende, tener un impacto positivo en nuestra salud y bienestar. Pero durante los experimentos, el destino de estos animales no era preocupación para los investigadores de la época. Sin embargo, su consideración ha ido evolucionando a lo largo del tiempo a medida que el hombre ha ido tomando conciencia que los animales necesitaban ser valorados y respetados. Gracias a ellos se realizaron descubrimientos en múltiples áreas, de las cuales las más emblemáticas sin lugar a duda son la medicina y la conquista espacial.

Uno de los rastros más antiguos del uso de animales por el hombre en investigación es en el siglo II cuando el griego Galien fue uno de los primeros en realizar vivisecciones sobre animales para estudiar su anatomía y fisiología. Luego, en el siglo XII, el médico español Zuhr también realizó vivisecciones sobre animales, pero esta vez para aplicar estos nuevos conocimientos y observaciones en cirugías sobre sus pacientes humanos. En el siglo XVII, los experimentos sobre animales se vuelven comunes, pero el destino y sufrimiento de ellos parecían aún no preocupar mayormente a la opinión pública, ya que, como afirmaba el filósofo francés René Descartes, los animales al no tener consciencia no podían percibir el dolor, por lo menos de la misma manera que lo perciben los humanos. Sin embargo, esta teoría fue criticada y no totalmente compartida por sus pares. Fue recién en el siglo XIX que el hombre toma realmente consciencia del sufrimiento animal y nacen las primeras asociaciones antiviviseccionistas. Es también la época cuando se descubre la función de los anestésicos. Se tuvo que esperar hasta 1959 para la descripción de la metodología de las 3Rs (Reemplazo, Reducción, Refinamiento) por Russell y Burch, que fue el nacimiento del primer marco concreto que rigió un uso ético de los animales en pruebas de laboratorio

y dio paso para que hoy, en muchos países, leyes regulen el uso de animales y al mismo tiempo velen por su bienestar.

Estos animales de laboratorio utilizados en experimentos científicos fueron muy variados, aunque hoy el uso de ciertas especies para experimentación está restringido. A lo largo del tiempo se han usado o se siguen usando ratas, ratones, conejos, ranas, monos, moscas, peces, entre otras especies, y que han sido claves para numerosos descubrimientos, en particular en medicina. Por ejemplo, en el siglo XIX el francés Claude Bernard (figura 1), considerado como el padre de la fisiología, identificó el rol de las hormonas y también del hígado gracias a experimentos realizados sobre perros, entre otras especies, y observó el funcionamiento de los anestésicos (Covol, 2013).



Figura 1. Claude Bernard (1813-1878)

En 1865, Villemin descubrió el carácter contagioso de la tuberculosis gracias a experimentos con conejos y cuyes y, en 1880, Luis Pasteur trabajó con pollos, conejos, ovejas y perros, e identificó el funcionamiento de las vacunas, que hoy en día resultan fundamentales para nuestra salud. En 1911, Peyton Rous describió el primer oncovirus al trabajar con pollos y dio así inicio a la investigación de la virología tumoral. En 1923, Banting y MacLeod reciben, gracias a estudios con perros, el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento que tiene la insulina en el control de los niveles de glucosa en la sangre. De hecho, cerca del 90 % de los premios nobeles de Medicina implican experimentos con animales (Le Parisien, 2018). Actualmente, los ratones de laboratorio son los sujetos más empleados para estudiar curas contra los cánceres, lo que ha permitido aumentar sustancialmente la sobrevivencia de los pacientes al igual que las personas infectadas por el VIH. Así es como todos estos hallazgos y muchos más, que aquí no alcanzamos a nombrar, permitieron triplicar nuestra esperanza de vida, pasando de vivir en promedio, en Chile, 23 años en 1900 a alcanzar fácilmente hoy los 80 años (figura 2, INE).

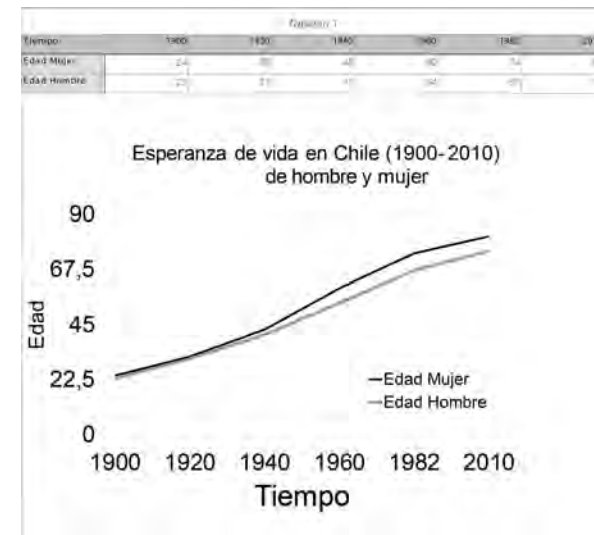


Figura 2. Esperanza de vida para hombres y mujeres en Chile, de 1900 a 2010. Disponible en: www.ine.cl

Otra gran área donde se destaca el uso de los animales de laboratorio es la conquista del espacio. Y en este tremendo desafío fueron los rusos quienes, en 1957, envían al primer ser vivo a órbita: se trata de la perrita Laika, quien se hizo famosa al embarcar en el cohete Sputnik 2. Sin embargo, su viaje estaba programado sin retorno, ya que los rusos no conocían aún la manera para regresar la cápsula a la Tierra. En 1960, nuevamente los rusos son los primeros en enviar varios animales al espacio, entre ellos perros, conejos, ratas, ratones y moscas, pero esta vez sí con regreso. En 1961, los americanos envían y recuperan al primer simio, de nombre Ham, que viaja al espacio (figura 3). Estos primeros experimentos buscaban estudiar, entre otros, el impacto de la aceleración al despegue y las fuerzas gravitacionales sobre seres vivos, y así ver la factibilidad de enviar humanos al espacio. De allí siguieron muchos otros experimentos con lagartos, tardigrados, gusanos, peces, arañas, hormigas, etc. para estudiar, entre otras cosas, el efecto de la gravedad sobre la pérdida de masa muscular y peso o sobre los hábitos reproductivos, o los efectos de los rayos cósmicos y hasta la capacidad de sobrevivir al espacio exterior. La mayoría de los experimentos se realizan hoy a bordo de la Estación Espacial Internacional y, aunque no nos impacte en nuestro diario vivir, quizás permita al hombre realizar su gran sueño, que es conquistar nuevos planetas.



Figura 3. El chimpancé Ham (1957-1983)

En conclusión, los animales de laboratorio han jugado un rol clave en la medicina y en nuestro bienestar en general. Sin su uso, los descubrimientos hubieran sido más lentos y no tan significativos. Es verdad que el objetivo es apuntar a reemplazar totalmente el modelo animal por cultivos de células o simuladores y programas informáticos... Este es el objetivo, pero por el momento los animales seguirán siendo de una importancia capital en la investigación científica. Si con ellos logramos mejorar nuestro diario vivir, ahora nos corresponde a nosotros entregarles el máximo respeto que se merecen, y cumplir con las invaluable normas éticas y de bienestar animal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Corvol, P. (2013). Claude Bernard et la médecine expérimentale au Collège de France. *La lettre du Collège de France*, 36(1), 19-21.
- INE (s. a.). Esperanza de vida. Instituto Nacional de Estadísticas. Consultado el 15/11/2022. <https://www.ine.cl/ine-ciudadano/definiciones-estadisticas/poblacion/esperanza-de-vida>
- Tergémen, É. (2018). Expérimentation animale: “90 % des Prix Nobel de médecine s’appuient sur eux”. *Le Parisien*. Consultado el 15/11/2022. <https://www.leparisien.fr/societe/experimentation-animale-90-des-prix-nobel-de-medecine-s-appuient-sur-eux-01-02-2018-7534563.php>

CAPÍTULO 8

¿Cómo la estadística nos puede ayudar a mejorar la investigación con animales?

Dra. Maritza Cabrera, miembro del CIEAM y CICAL,
Universidad Católica del Maule.

A través de la historia, el uso de animales en la ciencia ha contribuido significativamente al desarrollo de nuevas técnicas para el beneficio de la salud y el bienestar humano (Aguilera y Lecaros, 2019). En este sentido, el cálculo del tamaño muestral para estudios con animales en la ciencia es un componente clave en los protocolos científicos y éticos, ya que seleccionar pocos animales puede llevarnos a la pérdida de significancia estadística de los resultados obtenidos; mientras que un número exageradamente grande puede producir pérdida de recursos de manera innecesaria, además de la generación de problemas éticos en relación con el uso de animales para fines científicos (Festing & Altman, 2002).

El siglo XXI trae nuevos retos a la ciencia, entre los que destacan poder fusionar, por un lado, la estadística y, por el otro, la medicina, basándonos en pruebas científicas (Ulin et al., 2005). Por esta razón, resulta imprescindible lograr juntar los conceptos cuantitativos con el conocimiento de la ciencia biomédica, a través del concepto conocido como bioestadística.

¿QUÉ ES LA BIOESTADÍSTICA?

Es la rama de la estadística que se ocupa de los problemas planteados dentro de las ciencias de la vida, incluyendo la biología y la medicina (González et al., 2020). La bioestadística usa datos que surgen de las ciencias biológicas y aplica técnicas estadísticas a sus procesos de investigación relacionados con medicina, epidemiología y salud global.

En todas las investigaciones relacionadas con animales en la ciencia, es necesario seguir estrictamente el postulado conocido como el principio de las 3Rs, propuesto por primera vez en 1959 por Russell y Burch. Este principio incluye: (i) Reemplazar el uso de animales con métodos alternativos, cuando el estudio lo requiera; (ii) Reducir el número de animales para el logro de los objetivos científicos; y (iii) Refinar los procedimientos con el objeto de minimizar el sufrimiento de los animales.

¿CUÁL ES LA INTERCONEXIÓN ENTRE LA ESTADÍSTICA Y LA INVESTIGACIÓN?

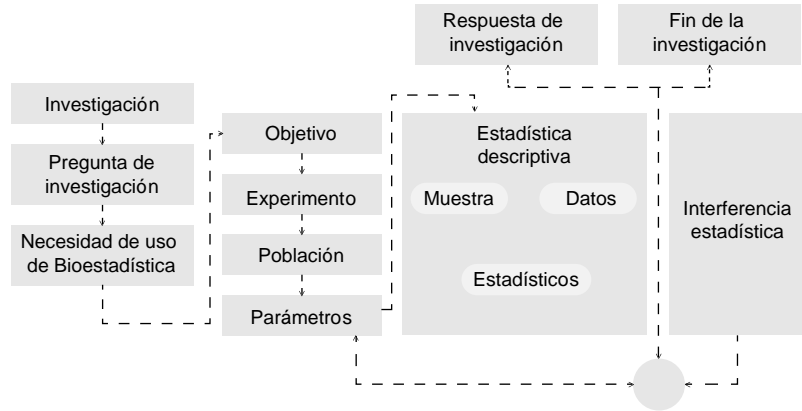
La figura 1 resume la interconexión existente entre la estadística y la investigación científica. Para ello, el primer paso es el deseo de hacer una investigación rigurosa y metodológica. Esto nos lleva inmediatamente a plantearnos una pregunta o interrogante de investigación, que puede resultar de nuestra propia observación de los hechos, o alguna idea sugerida por otros estudios en este ámbito. Dada la naturaleza de la pregunta o de lo que se quiera obtener de la investigación, nos daremos cuenta si amerita o no ser abordado metodológicamente usando los procesos estadísticos (Góngora, 2013). En caso afirmativo, aplicamos la bioestadística a temas relacionados con medicina, epidemiología, biología y/o salud global.

Una vez resueltos los pasos mencionados, y siguiendo el esquema de la figura 1, procedemos a definir los objetivos de la investigación, para posteriormente realizar el diseño experimental.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Es el conjunto de pasos previos que debemos realizar para asegurar un análisis objetivo de los datos y que nos permita obtener generalizaciones válidas sobre el problema planteado.

El diseño experimental es fundamental en toda investigación con animales, por lo que se debe planificar en detalle e incluir el desarrollo de protocolos escritos y la consideración de los métodos estadísticos que se utilizarán. Por otra parte, si existen varios grupos de estudio, la distribución de ellos debe ser al azar, es decir, cada uno de los animales seleccionados debe realizarse como si se extrajeran números de una tómbola con el objeto de tener una muestra lo más homogénea posible. A este proceso se le llama aleatorización, mientras que en el grupo control encontraremos a todos los animales a los que se les suministrará preferiblemente el mejor tratamiento (por razones éticas).



Góngora Cortés J.J. (2013). Bioestadística. Volumen 1.

Figura 1. Interconexión entre la estadística y la investigación científica.

En esta sección es importante definir los siguientes aspectos:

1. ¿Cuántos sujetos son necesarios para poder establecer conclusiones estadísticas de forma concluyente? Es decir, definición del tamaño muestral.
2. ¿Se ha realizado un experimento similar anteriormente?
3. ¿Con qué significancia estadística se desea concluir el análisis? (Usualmente 5 %).
4. ¿Cuál es el efecto que se desea obtener?

TAMAÑO MUESTRAL

Para determinar el tamaño de la muestra, el análisis de potencia es la herramienta vital para llevar a cabo una investigación ética y efectiva, en particular en lo que respecta a experimentos con animales

(Festing & Altman, 2002), siendo este procedimiento la forma más común de determinar su tamaño muestral.

Finalmente, de acuerdo al siguiente diagrama (figura 2) podemos afirmar que el tamaño muestral depende de los siguientes componentes:

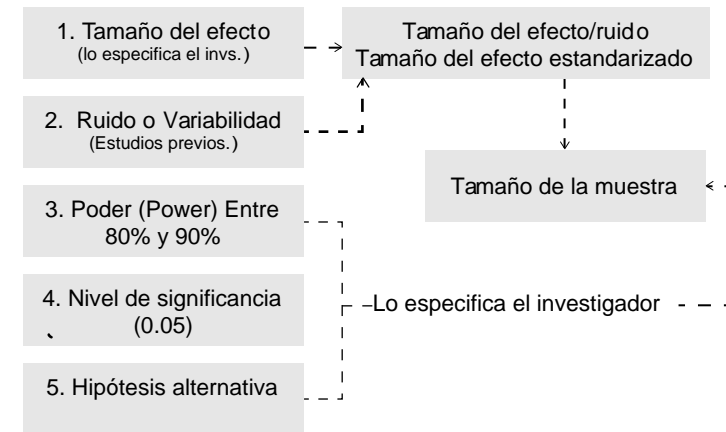


Figura 2. El tamaño muestral según el análisis de potencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, B. y Lecaros, J. A. (2019). El uso de animales en experimentación biomédica.
- Festing, M. F. & Altman, D. G. (2002). Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. *ILAR J.*, 43, 244-58. doi: 10.1093/ilar.43.4.244
- Ulin, P. R., Robinson, E. T. & Tolley, E. E. (2005). Investigación aplicada en salud pública: métodos cualitativos. Organización Panamericana de la Salud.
- González, M. Á. M., Villegas, A. S., Atucha, E. T. y Fajardo, J. F. (eds.). (2020). Bioestadística amigable. Elsevier.
- Góngora Cortés, J. J. (2013). Bioestadística. Volumen 1. Editorial digital, Tecnológico de Monterrey.

¿Tienen derechos los animales?

Ivonne San Luis González, miembro del CICUAL y abogada institucional, Universidad Católica del Maule.

Desde tiempos inmemoriales los animales han sido parte de nuestra existencia en las diversas áreas de la cotidianidad, como fuente de alimentación, como ayuda en el trabajo o como objetos de experimentación.

Así, en el transcurso de la historia de la humanidad podemos encontrar animales que han sido tratados como seres de culto, lo que ha permitido su protección, pero también, a la inversa, hay animales que han sido rechazados y por ello maltratados.

Lo claro es que siempre han estado presentes en las diversas sociedades y que forman parte de la vida humana, no obstante, en materia legislativa, su existencia en la mayoría de las legislaciones no se ha reconocido en toda su integridad, sino más bien en pro de las personas.

La legislación chilena es eminentemente antropocéntrica, lo que en la práctica incide en que la normativa está centrada en la persona y solo quienes están dentro de la categoría son sujetos de derechos, por lo que, de acuerdo a la concepción que nos rige, los animales —entendiendo a todas las especies animales sin incluir a los humanos— no podrían ser considerados “sujetos de derechos”, sino que “objetos de derecho”.

Para comprender mejor esta situación, debemos considerar que las leyes tienen un orden jerárquico piramidal, que de manera clara se describe a través de la pirámide de Kelsen, “que explica que las normas o leyes que componen un sistema jurídico se relacionan unas con otras según el principio de jerarquía, por lo que una ley que se encuentra por debajo no puede contradecirse con otra que esté por encima, ya que la misma no tendría efecto jurídico o no debería tenerlos” (Osteicoechea, 2022). Conforme a esta jerarquía, la norma más importante de todas es la Constitución Política de la República, que en nuestro país se encuentra vigente desde 1980, pues determina el marco legal para todo el resto del ordenamiento jurídico. En cuanto a la regulación animal, la Constitución vigente no hace referencia alguna a este concepto, dejando claro su sentido antropocéntrico.

El Código Civil, que contiene las diversas normas jurídicas que rigen las relaciones entre los particulares, entrega una gran parte de las definiciones, conceptos y reglas utilizados en todo nuestro ordenamiento jurídico, por tener un contenido general y supletorio. Siguiendo la jerarquía ya mencionada, se encuentra más abajo en la pirámide y necesariamente debe estar acorde con el sentido de la Constitución.

Es en este Código donde se encuentra el estatus jurídico que tienen los animales en Chile. El Código distingue entre animales bravíos o salvajes, domésticos y domesticados, definiendo a cada uno de ellos, sin embargo, lo que resulta más interesante es que estos son considerados como una clase de bien, específicamente como bienes corporales muebles, lo que implica que tienen una calidad de “objeto del derecho”, por lo que son apropiables y se les puede ejercer dominio, lo cual permite gozar y disponer de ellos arbitrariamente, al igual que sobre todas las cosas apropiables.

En cuanto a la legislación vigente que rige las relaciones existentes con los animales en Chile, es posible distinguir tres etapas, a saber: la primera, comprendida entre 1954 a 1992, es denominada “sanidad animal” y regula principalmente los aspectos sanitarios relacionados con la producción ganadera, por lo que considera a los animales como recursos económicos; junto a ello, se busca evitar la proliferación de enfermedades que puedan afectar al ganado y al ser humano. La segunda etapa, denominada de “bienestar animal” y que va desde 1992 al 2009, coincide con la celebración del Acuerdo de Asociación entre Chile y la Unión Europea, por lo que se incorporan disposiciones que buscan evitar el sufrimiento innecesario de los animales y asegurar su bienestar. Por último, la tercera etapa de la legislación chilena, y que aún no ha concluido, se caracteriza por profundizar en el bienestar de los animales en las distintas etapas de la producción e introducir la tenencia responsable de animales de compañía, la cual se ha denominado “protección de los animales” (Montes, 2018).

De la etapa de sanidad animal destaca el Código Sanitario que regula, entre otros, los daños que puedan producirse en el ser humano a efecto de mordeduras o rasguños provocados por animales infectados, así como también la prohibición de mantener determinadas especies animales, pero siempre en relación a la protección de salud de la población. También dentro de la búsqueda de sanidad está el DFL 16 del año 1963 que regula la sanidad y protección animal, siempre en relación con las personas, imponiendo la obligación de certificar la procedencia y el estado sanitario de animales que ingresen al país, establece las obligaciones de los dueños de animales atacados por enfermedades infecciosas y de cómo deben actuar ante estos hechos, y finalmente faculta para la eliminación de animales que presenten “taras hereditarias” a fin de evitar su descendencia. En su reglamento se determinan las condiciones de mantención y desinfección de los locales que tienen animales.

En la Ley 18.892 del año 1989, llamada Ley General de Pesca y Acuicultura, se busca la preservación de los recursos hidrobiológicos y de la actividad extractiva. En el mismo tenor, en el año 1988 se promulga la Ley 18.755, que establece normas sobre el Servicio Agrícola y Ganadero, institución cuyo objeto es contribuir al desarrollo silvoagropecuario del país mediante la protección, mantención e incremento de la salud animal y vegetal, que incluye procedimientos y sanciones ante el incumplimiento.

Respecto a la segunda etapa legislativa que pretende la búsqueda del bienestar animal, destaca la Ley 19.162 de 1992, sobre ganado y mataderos, que estableció un sistema obligatorio de clasificación del ganado, la tipificación y nomenclatura de las carnes y reguló el funcionamiento de los mataderos, frigoríficos y establecimientos de la industria de la carne. Luego, a través de su reglamento, se regula el transporte de ganado y carne bovina.

La Ley 20.293 introdujo modificaciones a la Ley de Pesca y Acuicultura, estableciendo la protección de cetáceos a través de la declaración de que los espacios marítimos soberanos están libres de caza.

En la tercera etapa destaca la Ley de Protección de Animales 20.380, del año 2009, que según preceptúa el artículo primero “establece normas destinadas a conocer, proteger y respetar a los animales como seres vivos y parte de la naturaleza con el fin de darle un trato adecuado y evitarles sufrimientos innecesarios”. En esta ley se incluye la educación como un medio para lograr el respeto y la protección animal, impone la obligación a toda persona que tenga un animal a cuidarlo, proporcionarle alimento y albergue, incluyendo a los que se encuentran en recintos de espectáculos como los circos y parques zoológicos, incluso en recintos veterinarios y en los establecimientos destinados a la investigación y docencia sobre ellos.

Esta ley permite un avance en el cuidado animal y, por primera vez, se regulan los experimentos científicos realizados en criaturas vivas, estableciendo la obligación de que sean realizados por personal competente, así como el uso de anestesia para evitar sufrimientos innecesarios. Finalmente, crea, a fin de resguardar su cuidado, los Comités de Bioética Animal, castigando el maltrato y crueldad en animales.

Si bien nuestra legislación ha avanzado en la protección de los animales, en sus diversos ámbitos aún queda un largo camino por recorrer, que implique un verdadero reconocimiento legislativo a su sintiencia y a su naturaleza. Probablemente, en un futuro se podrá reconocer que no solo son objetos de derecho, sino que, de una manera diferente a la persona humana, son también sujetos de derecho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Montes Franceschini, M. (2018). Derecho animal en Chile. Editorial Libromar.
- Osteicoechea, A. (2022). Definición de Pirámide de Kelsen. Consultado el 2/11/ 2022. <https://conceptodefinition.de/piramide-de-kelsen/>.
- Peñailillo Arévalo, D. (2019). Los bienes. La propiedad y otros derechos

reales. Thomson Reuters.
República de Chile. (1980). Constitución Política de Chile. Editorial Jurídica de Chile.
República de Chile. Código Civil. Editorial Jurídica de Chile.

Comentarios de egresado y estudiante UCM

SEBASTIÁN VERGARA

Egresado Ingeniería en Biotecnología, Universidad Católica del Maule



Dicen que el ser humano es curioso por naturaleza y que este comportamiento se desarrolla desde que abrimos los ojos al nacer. En el momento en que comenzamos a reconocer nuestro entorno, percibimos un mundo biológico y tecnológico que parece imposible comprender por completo. Creo que entender cómo funcionan las cosas representa ser un desafío constante. Primero fueron nuestros ancestros, quienes a través de la observación pudieron manejar, por supervivencia, elementos de la naturaleza a su favor. Pero la percepción humana tiene límites, mas no la imaginación. Es el mismo impulso de curiosidad lo que nos guio a desarrollar nuevas herramientas para extender nuestro entendimiento. Sin embargo, junto con el saber, aparecen también más preguntas.

Comencé a estudiar Ingeniería en Biotecnología en la Universidad Católica del Maule (UCM), justamente para poder encontrar respuestas a mis propias interrogantes. Fue esta carrera la que me acercó a conocer nuevas herramientas y técnicas de investigación

que en un futuro ocuparía de forma habitual. He podido asistir, participar y aprender de eventos donde la ciencia y sus distintas áreas son las protagonistas; he conocido a personas con intereses en común y docentes que potenciaron mis habilidades. Haber estudiado Ingeniería en Biotecnología me ha permitido tener una visión más clara de la compleja dinámica de la vida. Desde el año 2018, he formado parte del equipo del Laboratorio de Fisiología de la Reproducción de la UCM, inicialmente como estudiante en práctica y actualmente como asistente de investigación.

En el laboratorio buscamos responder problemáticas que se presenten en la reproducción animal y dilucidar los mecanismos que actúan en la fertilización del ovocito, más específicamente, nuestro objetivo es entender la relación proteína-función de canales de iones y su impacto en la biología reproductiva de mamíferos. En esta labor, es crucial el uso de ovocitos aislados desde ratones. Como científicos, comprendemos el valor y la responsabilidad que conlleva trabajar con animales. En este contexto, todos nuestros experimentos son planificados de tal manera que se reduzca al máximo su aplicación. En la UCM contamos con el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL), compuesto por un equipo capacitado en resguardar la salud y el bienestar de las especies. De esta forma, existe trabajo y preocupación en conjunto a la hora de comenzar nuestras investigaciones. Es un hecho que, en la extensa historia de la ciencia, una amplia diversidad de animales ha sido protagonista en grandes hallazgos, principalmente en la salud y, junto con estos descubrimientos, también ha aumentado la preocupación por la integridad animal y personal. Prescindir del uso de animales es una tarea constante. Estoy seguro que cada día estamos más cerca de ello, no obstante, aún representa un reto en el que usted puede encontrar la respuesta.

BEATRIZ VALENTINA MONTALBA SOLARI

Estudiante 8vo semestre de Tecnología Médica, mención Imagenología y Física Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule.



Cuando estaba en el último año de colegio la incertidumbre de cómo será la carrera que uno elige aumenta cada vez más. Sin embargo, estaba tan segura de lo que había elegido porque la tecnología médica es el futuro para la medicina en cuanto al diagnóstico, procedimientos poco invasivos y prevención de la salud. Como se sabe, esta carrera consta de cinco menciones diferentes: oftalmología y optometría, morfofisiopatología y citodiagnóstico, laboratorio clínico y banco de sangre e imagenología y física médica. Esta última, corresponde a mi mención y tiene como objetivo apoyar al diagnóstico de enfermedades a través de diferentes técnicas imagenológicas, como así también en terapias que utilizan radiación ionizante.

Es una profesión que tiene un amplio campo de desarrollo y es multidisciplinaria, aplicando la física moderna en procesos diagnóstico para entender la formación de imágenes y cómo se ven lesiones dependiendo de su composición.

En cuanto a la investigación, se utilizan pocos procedimientos con animales ya que su forma de innovar va de la mano con la ingeniería, informática y medicina en cuanto a la caracterización de

COMENTARIOS DE LOS ALUMNOS QUE RECIBIERON LAS CHARLAS:

1. Me gustó la charla. Gracias.
2. Me gustó, ya que, gracias a esto, se investigan muchas más cosas.
3. El tema en general, como se explica, es genial.
4. La charla me pareció muy interesante, ya que dan más conocimiento y aprendí más de los animales y los experimentos que se pueden hacer.
5. La presentación estuvo bastante bien, pero no me parece que se maten animales. En general, fue muy interesante.
6. Las investigaciones deben ser reguladas y justificadas al momento 7. de experimentar con animales.
8. Cada especie tiene un propósito en la naturaleza.
9. Una especie extranjera puede afectar a un ambiente.

COMENTARIOS DE LOS ALUMNOS SOBRE "¿QUÉ PUDIMOS APRENDER?":

Sanidad animal y cuidado de enfermedades.

- Bienestar animal y evitar el sufrimiento innecesario.
- Protección de las especies animales.
- Desarrollar y aplicar técnicas estadísticas en los procesos de la biología.
- Población, población de estudio y muestra.
- Necesidad y uso de la bioestadística.
- La bioestadística nos ayuda a comprender, mediante una muestra de la población, y a obtener información de la especie, siguiendo todos los criterios científicos.
- Reemplazamiento, Reducción y Refinación.
- Variable independiente, variable predictora, explicativa o dependiente.

- Las 3Rs en los experimentos o tres reglas fundamentales.
- La bioética (sanidad animal, bienestar animal, protección de los animales).
- Estudios científicos, solo personal capacitado.
- Las leyes de la biología.
- Comparar resultados en investigación.
- Hacer un estudio piloto.
- La selección debe ser metódica.
- Debe ser al azar la selección.
- Temas de derechos de animales: primera etapa del derecho (1954-1992), “sanidad animal”; segunda etapa del derecho (1992-2009), “bienestar animal”; tercera etapa del derecho (2009-2016), “protección animal al momento de utilizarlos para experimentos”.
- Al igual que en la estadística, siempre se recurre a muestras para aproximar un resultado a una población completa.
- Siempre se pide ser altamente específico.
- Se involucra la moral y la ética al momento de experimentar.
- Existe una intervención o limitación legal.
- Aprendí que los experimentos no pueden ser al lote y existen distintas especies que pueden ser utilizadas.
- Hay que reducir el tamaño de la muestra.
- Variable dependiente (respuesta o interés).
- Inferencia-prueba de hipótesis.
- Estudio piloto (se toma una pequeña parte de una muestra).
- Ley 21.020: tenencia responsable de mascotas y animales de compañía.
- Ley 20.380: educación sobre protección animal, transporte de animales y acondicionamiento de lugares de espectáculo.
- El derecho es una ciencia de carácter antropocéntrico (favorece al hombre).
- Ley 7: los experimentos en animales vivos solo podrán practicarse por personal calificado.
- Prueba de hipótesis, puede ser comparación de proporción

- La bioestadística es muy importante por los datos.
- Bienestar animal, evitar sufrimiento (1992 a 2009).
- Protección animal, mayor protección animal (2009 a 2016).
- Los animales han sido calificados jurídicamente como objetos o cosas.
- Utilizar la menor cantidad de animales en la ciencia, intentando hacer el menor daño posible, además es necesario para investigar y estar mejor.
- Código Civil (1855): los animales no se consideran sujetos.
- Código Penal (1874): sanciona el maltrato o crueldad para los animales.
- El derecho es considerado una ciencia.
- Fase concepción del proyecto, fase recursos, determinar hipótesis.
- Aprendí que es un proceso serio, se debe ser riguroso, los resultados los ven científicos que no tengan un interés de por medio en el experimento.
- Los animales son objetos de derecho.
- La ley surge como reacción.
- El derecho es parte del mundo científico.
- Reducción (reducir el tamaño de la muestra), Reemplazamiento, Refinación.
- Estadística: una muestra puede dar resultados sobre la población de animales que se van a estudiar.
- Aprendí que de los animales se pueden encontrar muchas cosas, tanto buenas como malas, y no necesariamente sacrificarlos para conseguir lo que se busca.
- Yo tomé más aprendizaje sobre la cantidad de especies que existen de cada animal, la charla me pareció buena y efectiva.
- La estadística puede llevar un control más ordenado de los resultados.
- Espacio muestral.
- Ley de Servicio Agrícola y Ganadero (N.º 18.755).
- Los experimentos, solo personas calificadas.

La "I Jornada estudiantil para el conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal: ¿Qué sabemos y qué podemos aprender?", tiene por finalidad difundir y motivar a los jóvenes que están próximos a terminar sus estudios de enseñanza media, a seguir carreras científicas con los lineamientos y conocimientos necesarios, de manera ética bien fundamentada y basándose en el criterio de las tres R: Reemplazo de los animales, en caso que sea posible; Reducción en el número de animales a utilizar y Refinamiento de la metodología, con el fin de asegurar una investigación de calidad con el menor costo en bienestar animal. Para ello, un grupo de investigadores pertenecientes al Comité Institucional para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio (CICUAL) y de diferentes Centros de Investigación y Facultades de la UCM: CIEAM, Ciencias de la Salud, Educación y Medicina, han desarrollado esta jornada multidisciplinaria con la finalidad de brindar a los estudiantes los conocimientos básicos que les permitan, comprender el mundo científico asociado con el uso y cuidado de animales de laboratorio. La participación de los estudiantes enriquece los aprendizajes y crea redes necesarias para la socialización, inclusión y democratización del conocimiento científico, generando una consciencia compartida para el cuidado y uso de animales de laboratorio en jóvenes que se inclinan por carreras científicas a nivel universitario. Esta Jornada se presenta como una instancia pionera en la región, para fomentar la colaboración entre instituciones educativas de secundaria locales, creando canales de comunicación para la difusión científica en el cuidado y uso de animales de laboratorio con la comunidad.



Disponible de manera virtual usando el siguiente Código QR

I Jornada estudiantil para el conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal:

¿Qué sabemos y qué podemos aprender?



Contactáctanos:

ACADEMICO RESPONSABLE:
Dra. Maritza Cabrera.
Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM),
Universidad Católica del Maule, Talca
(mcabrera@ucm.cl)

ACADEMICO RESPONSABLE:
Dra. Jéssica Bórquez Castro.
Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica del Maule, Talca
(jborquez@ucm.cl)

CHARLA:
¿Cómo la estadística nos puede ayudar a mejorar la investigación con animales?

La Bioestadística se presenta como una herramienta útil para desarrollar y aplicar técnicas estadísticas en los procesos de investigación en medicina, con especial énfasis en estudios con animales en la ciencia. La elección del número correcto de animales, es particularmente importante en investigación.



Dra. Maritza Cabrera
Responsable Proyecto Vinculación adjudicado. Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM), UCM Miembro del CICUAL, UCM.

CHARLA:
¿Qué cuidados debemos tener con los animales silvestres de nuestra región?

Revisión global de la biodiversidad de invertebrados que forman parte de los ecosistemas dulceacuícolas de nuestro país, en una secuencia guiada que permite abordar los diferentes focos de investigación científica asociados a diversos grupos taxonómicos de macro invertebrados.



Dra. Jéssica Bórquez
Facultad de Ciencias de la Educación, UCM, Miembro del CICUAL, UCM.

CHARLA:
Modelos animales para investigación científica.

Existen diferentes tipos de modelos animales para desarrollar una investigación; la elección del más idóneo debe realizarse bajo criterios basados en la viabilidad técnica, en las características de cada animal y, entre otros aspectos, en las bases del cuidado y protección del Bienestar Animal.



Médico veterinario Soledad Pinochet
Secretaría académica del CICUAL, UCM, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, UCM.

CHARLA:
¿Tienen derecho los animales?

Una visión legalista e histórica en Chile, de la normativa del estatuto jurídico de los animales.



Abogada Ivonne Cecilia San Luis González
Vicepresidenta del CICUAL

CHARLA:
"Nuestra interacción con los animales, el caso especial del uso de animales en investigación".

Se exponen las distintas formas en las cuales los seres humanos interactuamos con los animales, poniendo en perspectiva las diferencias desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo; enfatizando su relevancia como modelos de estudios en biomedicina, por las similitudes fisiológicas con los humanos en variadas enfermedades, aspectos que todavía justifican la experimentación animal.



Dr. Fernando Delgado-López
Facultad de Medicina, UCM
Presidente de su CICUAL, UCM.

CHARLA:
¿Somos tan distintos de los animales?, Estudio de la conducta.

La similitud bioquímica y fisiológica entre el ser humano y los animales es bastante conocida, no así su similitud cerebral y conductual. En esta charla, te sorprenderá conocer que tan compleja, sofisticada y similar a la nuestra es la conducta de los animales de laboratorio, validando su utilidad en investigaciones de la conducta humana y sus alteraciones.



Dr. Esteban Altaga Rojas
Facultad Ciencias de la Salud, UCM.
Miembro del CICUAL, UCM.

CHARLA:
¿Qué rol tienen los comités institucionales de cuidado y uso de animales en el contexto internacional?

Se expone el rol de los comités institucionales de cuidado y uso de animales en el contexto internacional. El objetivo es analizar y comparar el rol de los comités institucionales de cuidado y uso de animales en el contexto internacional, especialmente en el ámbito latinoamericano.



Dr. Rayjevea Ranjan
Facultad de Ciencias de la Educación, UCM, Miembro del CICUAL.

CHARLA:
¿En qué los animales de laboratorio nos ayudan en nuestro día a día?

Los animales de laboratorio han tenido un rol clave en el progreso de la medicina. Nuestra consideración y ética a su respecto han ido aumentando a la par con la comprensión de nuestro cuerpo y los descubrimientos de terapias y remedios, permitiendo así triplicar nuestra esperanza de vida a lo largo del último siglo.



Biólogo Maurice Peña
Miembro del CICUAL, UCM.

CHARLA:
¿Puede existir un equilibrio entre la ciencia y el Bienestar Animal? Algunos ejemplos en modelos para cáncer.

La charla aborda la utilidad del uso de modelos preclínicos para el desarrollo de estrategias de prevención, detección precoz y tratamiento del cáncer. Al mismo tiempo se describe el alto estándar exigido para los procedimientos e infraestructura asociados al resguardo del bienestar de los animales utilizados en este tipo de investigaciones.



Dr. Ramón Pérez Castro
Facultad de Medicina, UCM, Biología Tumoral in Vivo del Centro Oncológico de la UCM.



*Fotografías del evento Feria Estudiantil UCM (7 y 8 de septiembre de 2022)
Dra. Maritza Cabrera, directora responsable del Proyecto de Vinculación “I Jornada Estudiantil para el Conocimiento, Cuidado y Bienestar en Investigación Animal: ¿qué sabemos y qué podemos aprender?”, junto con la corresponsable Dra. Jessica Bórquez.*



Biólogo Maurice Peña, miembro del CICUAL-UCM y del equipo del Proyecto de Vinculación.



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dirección General de Vinculación, UCM por el apoyo prestado en este Proyecto, especialmente al Sr Jorge Burgos Muñoz, Director General de Vinculación y al Sr Mario Moreno, Analista de Gestión Administrativa de dicha dirección; agradecemos por el apoyo financiero del mismo.

Agradecemos también el apoyo incondicional brindado por el Departamento de Comunicaciones, especialmente su Directora la Sra. Orietta Dennett, junto con el Sr Jose Tomas Montes, Sr Diego Aguilera por su apoyo en la edición de las capsulas audiovisuales, Sr Jose de la Llana por su apoyo en la confección de los trípticos y todos los demás miembros del departamento de comunicaciones quienes de una u otra manera tuvieron una valiosa participación en la difusión del presente proyecto.

Seguidamente agradecemos muy especialmente al Comité de Ética para el Cuidado y Uso de Animales en la Ciencia (CICUAL), por su apoyo financiero. Agradecemos a sus miembros y directiva Dr. Fernando Delgado, Abogada Institucional Ivonne San Luis, Médico Veterinaria Soledad Pinochet y Sra. Silvia Sanhueza. Todos conformaron el equipo de trabajo del presente proyecto.

Agradecemos también el apoyo brindado por Yue Müller Escalante por sus valiosas sugerencias en la configuración y estructura de cada una de las intervenciones a la I Jornada estudiantil para el conocimiento, cuidado y bienestar en investigación animal ¿Qué sabemos y que podemos aprender? hecha por cada uno de los miembros del presente proyecto.

A todos los estudiantes e instituciones educativas que recibieron con beneplácito las charlas científicas impartidas por los expositores y autores del presente manual.

Agradecemos al Centro de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM)

a donde pertenece la responsable académica del proyecto y autora principal del Manual, por el apoyo administrativo y logístico; especialmente al Director Hugo Benítez, Sr. Miguel Rivera Y Sra. Paola Gomez por su invaluable apoyo a lo largo de la ejecución del mismo.

Agradecemos también muy especialmente a la Vicerrectoría de Investigación y Postgrado UCM, y a todo el equipo; especialmente a la Ex Vicerrectora Dra Maria Teresa Muñoz por todo el apoyo financiero prestado al proyecto.

Finalmente, queremos agradecer a la Editorial UCM, y a su Editor Sr. Jose Tomas Labarthe y a todo el equipo especialmente el Editor Sr. Darío Piña y la Diseñadora Gráfica Sra. Anastasia Cabrera por tan esmerado y profesional trabajo de edición.

Agradecemos también a la Directora de Presupuesto y Finanzas Sra. Daniela Rojas por todo el apoyo en la recepción financiera.

