



¿Te preocupan los animales de experimentación? Conoce el principio de las 3 R's

Adolfo Sánchez Flores,¹ Enrique Méndez Bolaina,² Antonio Rodríguez Ruiz,¹ Olga Lidia Valenzuela Limón,¹ Emma Virginia Herrera Huerta,^{1,2} Elena de la Cruz Herrera Cogco.³

¹Cuerpo Académico 214 "Farmacología Clínica y Molecular", Facultad de Ciencias Químicas-UV, Orizaba, Veracruz, México. adosanchez@uv.mx

²Maestría en Ciencias en Procesos Biológicos, Facultad de Ciencias Químicas-UV, Orizaba, Veracruz, México.

³Laboratorio de Farmacología Cardiovascular, Facultad de Ciencias Químicas-UV, Orizaba, Veracruz, México. elenahc.sosa@gmail.com

Cite este artículo así:

APA: Sánchez-Flores, A. Méndez-Bolaina, E. Rodríguez-Ruiz, A. Valenzuela-Limón, O. Herrera-Huerta, E. Herrera-Cogco, E. (2024). ¿Te preocupan los animales de experimentación? Conoce el principio de las 3R's *Quimiofilia*, 3, (1) 29-31.

ACS: Sánchez-Flores, A.; Méndez-Bolaina, A.; Rodríguez-Ruiz, A.; Valenzuela-Limón, O.; Herrera-Huerta, O.; Herrera-Cogco, E. *Quimiofilia*, 2024, 3, 29-31.

DOI: <https://doi.org/10.56604/qfla2024312931>

Recibido: mayo 27, 2024

Aceptado: junio 28, 2024

Publicado: julio 8, 2024

www.quimiofilia.com ISSN: 2683-2364 Registro IMPI: 2052060
QUIMIOFILIA Reserva de derechos al uso exclusivo 2022: 04-2019-062013201300-203.

Actualmente, el uso de animales de experimentación continúa siendo indispensable para los avances y descubrimientos científicos que han logrado mejorar la calidad de vida de los seres humanos.

El uso de animales para experimentación inició desde el año 350 A.C. Hipócrates utilizó cerdos para distintos experimentos, mientras que Galeno y Aristóteles, por mencionar algunos, utilizaron animales para realizar disecciones con el objetivo de conocer la composición de su cuerpo. Entre 1596 y 1650, René Descartes inició una filosofía equivocada en la que consideraba que solo el hombre era capaz de sentir dolor y que los animales eran incapaces de sentirlo, por lo anterior la disección de animales con fines experimentales y sin el uso de anestesia se extendió por todo el mundo.¹

En 1959, inició un pensamiento en el que el bienestar de los animales de experimentación debía estar presente como parte de una ciencia responsable y de calidad, gracias a William Russel y Rex Burch que escribieron su libro denominado "Principios de las técnicas experimentales humanas". El objetivo del libro fue generar conciencia sobre la garantía del bienestar animal por medio de la

Resumen

El uso de animales de experimentación continúa siendo indispensable para el desarrollo de los avances científicos, sin embargo, su uso debe ser con respeto y ética. Existe un principio denominado las 3 R's (Reemplazar, Reducir y Refinar) que sugiere el reemplazo de animales por otras alternativas, en caso de no poder reemplazarlos, hacer uso del mínimo de animales posibles, así como el mejoramiento de las técnicas con base en la bioética. Actualmente, estos principios son considerados como referente en todo el mundo para llevar a cabo la experimentación en animales.

Palabras Clave: bioética, bienestar, animales.

disminución del sufrimiento de los animales de experimentación, denominado principio de las 3 R's, haciendo referencia a los conceptos de: Reemplazo, Reducción y Refinamiento (Figura 1).

Sin embargo, no fue hasta el año de 1990 que dichos principios se tradujeron en políticas para regular el uso de animales de experimentación en varios países, como la política europea a través de la Directiva Europea 2010/63/UE que regula de forma estricta el uso de animales en la investigación.²

Actualmente, en México se cuenta con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, que contiene las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, sin embargo, la norma fue publicada hace 25 años por lo que es necesario su actualización de acuerdo con las condiciones actuales.³

La aplicación de las 3 R's aporta beneficios hacia los animales y también aporta beneficios científicos, ya que se ha demostrado que el dolor y el estrés alteran el comportamiento y fisiología de los animales, que inciden en los resultados y su reproducibilidad.

1. Franco, NH.; Kerton, A.; Lewis, D. Education in laboratory animal science and the 3Rs. *Lab. Anim.* 2023, 57,109-111. doi: [10.1177/00236772231162166](https://doi.org/10.1177/00236772231162166)

2. Grimm, H.; Biller-Andorno, N.; Buch, T.; Dahlhoff, M.; Davies, G.; Cederroth, CR.; Maissen, O.; Lukas, W.; Passini, E.; Törnqvist, E.; Olsson, I.; Sandström, J.

Advancing the 3Rs: innovation, implementation, ethics and society. *Front. Vet. Sci.* 2023, 15, 1-13. doi: [10.3389/fvets.2023.1185706](https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1185706)

3. NOM-062-ZOO-1999. Disponible en línea en: <https://www.gob.mx/semarnat/documentos/nom-062-zoo-1999>. (acceso 04/abril/2024).

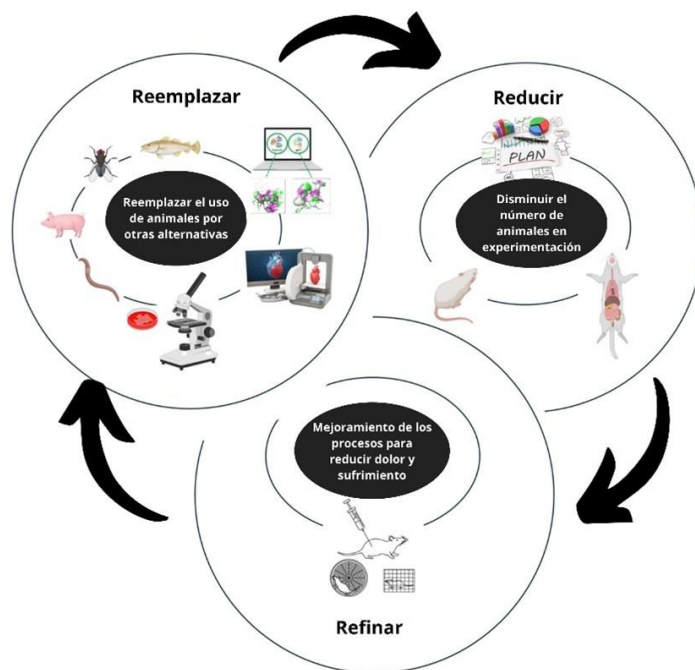


Figura 1. Representación del principio de las 3 R's

El principio de las 3 R's, se ha convertido en referencia ética para la investigación científica a nivel mundial ya que su objetivo es identificar alternativas de experimentación con animales (Reemplazo), obtener información con una cantidad menor de animales (Reducción) y emplear métodos que disminuyan el sufrimiento (Refinar).⁴

Reemplazo

Se refiere a suplir el uso de animales por otras alternativas que puedan brindar la información necesaria para una investigación. El reemplazo puede ser parcial al emplear otras especies de animales que sean incapaces de sentir sufrimiento al carecer de un sistema nervioso complejo como los invertebrados, protozoarios, tejidos o células de animales de rastro, o un reemplazo total en donde se excluye totalmente el uso de animales por líneas celulares, modelos informáticos, matemáticos entre otros.⁵

Actualmente se cuentan con opciones de reemplazo como los sistemas de cultivo celular que son utilizados para evaluar la toxicidad de productos químicos y que son pruebas rápidas y económicas. Otra alternativa es el uso de células madre pluripotentes que pueden diferenciarse a todos los tipos de células con funciones

específicas que permite el estudio en células de prácticamente todos los órganos.

Otra técnica empleada es la ingeniería de tejidos en la que se emplea andamios a base de quitosano el cual es un biopolímero de amino polisacáridos que junto con la impresión 3D pueden formar estructuras de órganos tridimensionales imitando su función.

También se cuentan con los modelos de bioinformática que permiten evaluar las propiedades fisicoquímicas y estructurales de compuestos químicos sobre su acoplamiento molecular a receptores y estudios de estructura-actividad (QSAR) que favorecen el reemplazo del uso de animales.⁶

Uno de los logros en el reemplazo de animales recientes se dio en la industria cosmética ya que anteriormente, la mayoría de las investigaciones dermatológicas empleaban animales como ratones, ratas y conejos; pero en el 2013 E.U prohibió el uso de animales en las pruebas cosméticas generando el desarrollo de alternativas como piel humana reconstruida, explantes de piel humana (piel normal obtenida por cirugía y cultivada in vitro), piel porcina como subproducto de los mataderos entre otros.⁷ En 2021 en el Diario Oficial de la Federación (DOF) se publicaron las reformas

4. The 3Rs of Animal Research. Disponible en línea en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(22\)00084-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(22)00084-6/fulltext). (acceso 02/abril/2024).

5. Verderio, P.; Lecchi, M.; Ciniselli, C.; Shishmani, B.; Apolone, G.; Manenti, G. 3Rs Principle and Legislative Decrees to Achieve High Standard of Animal Research. *Animals (Basel)*, **2023**, *13*, 1-14. doi: [10.3390/ani13020277](https://doi.org/10.3390/ani13020277)

6. Huang, H.; Lee, Y.; Hsu, Y.; Liao, C.; Lin, Y.; Chiu, H. Current Strategies in Assessment of Nanotoxicity: Alternatives to In Vivo Animal Testing. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 1-14. doi: [10.3390/ijms22084216](https://doi.org/10.3390/ijms22084216)

7. Nabarretti, B.H.; Rigon, R.; Burga-Sánchez, J.; Leonardi, G. A review of alternative methods to the use of animals in safety evaluation of cosmetics. *Einstein (Sao Paulo)*, **2022**, *20*, 1-6. doi: [10.31744/einstein_journal/2022RB5578](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022RB5578)



a diversas disposiciones de la Ley General de Salud que prohíbe a la industria cosmética experimentar con animales, para la fabricación, importación o comercialización de productos cosméticos cuyas pruebas se hayan realizado en animales.⁸

Reducción

En caso de que no sea posible reemplazar el número de animales por otras alternativas disponibles, se debe reducir el número de animales a través de una adecuada planificación del experimento, una selección adecuada de la prueba estadística, pruebas piloto o resultados de trabajos previos. La reducción también incluye el uso de métodos que permitan recuperar la mayor información posible por animal para un correcto análisis de los datos para reducir el número de sujetos empleados. Un ejemplo de reducción de animales es la técnica de edición de genes para producir camadas de un sexo específico de acuerdo con los objetivos de la investigación para evitar el sacrificio de animales del sexo contrario.⁹

Refinación

Todos los procesos de cuidado deben estar en mejora continua para el bienestar animal durante su vida en cautiverio para disminuir el estrés que comprometen la calidad y reproducibilidad de los resultados de la experimentación; también para mejorar desarrollo de técnicas experimentales para que sean menos invasivas y se disminuyan sus malestares, angustia y otros efectos.^{10,11}

Las manipulaciones de los animales se deben realizar por personal calificado, con experiencia y capacitación constante, para minimizar el dolor y sufrimiento de los animales, preferentemente deben ser el mismo investigador el que realice las manipulaciones, para minimizar el efecto de diferentes personas sobre los resultados. Se sugiere el uso de escalas de dolor como Grimace que se enfocan en el reconocimiento del dolor por medio de expresiones faciales; posicionamiento de orejas, y el hocico de animales con dolor a comparación de aquellos sin dolor.

Desafíos de las 3 R's

Una revisión documental recopiló las experiencias y percepciones de científicos europeos sobre la implementación de las 3 R's en sus investigaciones, identificando que existen complicaciones en su aplicación, especialmente en el reemplazo. De acuerdo con lo recabado en dicha revisión, una de las razones para no adoptar el reemplazo parcial o total de animales de laboratorio se debe a los costos elevados que puede implicar la adopción de nuevos modelos, limitadas alternativas disponibles o falta de un marco legal que permita su uso. Además, se identificó la presión de usar animales para la publicación en revistas prestigiosas, que, de acuerdo con la opinión de los científicos, se encuentran menos inclinadas a métodos alternativos del uso de animales.¹²

En lo que respecta a la reducción de animales, un problema al que se enfrentan los investigadores son los problemas de reproducibilidad, lo que conlleva a aumentar el número de animales para obtener resultados con un mayor poder estadístico. Por otro lado, al hablar sobre refinar técnicas con la finalidad de disminuir el dolor, resulta complejo ya que el poder evaluar el nivel de dolor a través de la interpretación de los signos que un animal puede variar de persona a persona por lo que resulta poco objetivo.¹² Para la refinación de las técnicas para disminuir el dolor y de la diferencia de interpretación, se puede mejorar en la forma de tratar de hacer objetivas estas observaciones con el uso de escalas como la de Grimace.

Conclusiones

El principio de las 3 R's es un proceso escalonado, que irá avanzando con el paso de los años a través del desarrollo de nuevas técnicas que permitan reemplazar y reducir animales, a la vez que se van perfeccionando (refinando) las técnicas a las que son sometidos. Indudablemente, el principio de las 3 R's es referencia de ética en la investigación con animales y cada vez más científicos en el mundo lo aplican. Sin embargo, es necesario reforzar la difusión entre la comunidad estudiantil para formar futuros científicos responsables en el uso de animales de laboratorio.

Esta publicación llega a ti gracias a los
amables donativos de:



EQUIPOS DE LABORATORIO

División Latinoamérica

www.buchi.com



Consultoría analítica, regulatoria e
industrial

<https://grupoidaii.com>



Dra. Berenice Rivera Ramirez

cardiólogo pediatra Ecocardiografista

draberenicerivera.com

8. Cámara de Diputados XLV Legislatura. Disponible en línea:

<http://www5.diputados.gob.mx/index.php/camara/Comunicacion/Agencia-de-Noticias/2021/Octubre/15/658-Publica-DOF-reforma-a-la-Ley-General-de-Salud-que-prohíbe-a-la-industria-cosmetica-experimentar-con-animales-entra-en-vigor-este-viernes> (acceso 21, junio, 2024).

9. Coppola, F.; Paci, G.; Profeti, M.; Mancini, S. Stop culling male layer-type chick: an overview of the alternatives and public perspective. *J. World's Poult. Sci.* **2024**, *80*, 611-631. DOI: [10.1371/journal.pgen.1008898](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008898)

10. Akkaya, E.; Güngör, H. The dark side of the animal experiments. *Jt. Dis. Relat. Surg.* **2022**, *33*, 479-483. doi: [10.52312/jdrs.2022.719](https://doi.org/10.52312/jdrs.2022.719).

11. Rodríguez Perez, C.; Persson, K.; Cajiga Morales, RM.; Elger, BS.; Shaw, DM. Russell and Burch's 3Rs then and now: The case of Switzerland. *ALTEX*, **2023**, *40*, 635-648 doi: [10.14573/altex.2303061](https://doi.org/10.14573/altex.2303061).

12. Louis-Maerten, E.; Milford, A.; Shaw, DM.; Geneviève, L.; Elger, B.; Perceptions of 3R implementation in European animal research: A systematic review, meta-analysis, and meta-synthesis of barriers and facilitators. *PLoS One*, **2024**, *19*, 1-22. doi: [10.1371/journal.pone.0300031](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300031)