

Bioética en experimentación animal para validar usos de plantas medicinales en el Laboratorio Central de Farmacología

Bioethics in animal research to validate medicinal plant uses in the Central Laboratory of Pharmacology

María del Carmen Victoria Amador,^I Francisco J. Morón Rodríguez^{II}

^ILicenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Farmacología Experimental, Investigadora Aspirante. Laboratorio Central de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Farmacología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de Farmacología. Laboratorio Central de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la bioética de la investigación con animales de laboratorio ha tenido importantes avances internacionalmente y en Cuba.

OBJETIVOS: actualizar el estado de la ética de la investigación en animales y su desarrollo en Cuba y el laboratorio de investigaciones.

MÉTODOS: se realizó una búsqueda en las principales bases de datos de bibliografía científica biomédica disponibles (BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SciELO, EBSCO) con las palabras clave *bioethics and animals and experimental*, así como en *Google* con la misma estrategia. La información fue analizada para determinar si podía emplearse para los objetivos del presente trabajo.

RESULTADOS: se reseñaron los conceptos de ética y bioética, el uso de animales como fuente de conocimiento y como modelo biológico. La importancia de establecer el control sanitario, las barreras, la genética y la producción en centros certificados, las condiciones ambientales de cría y experimentación; se caracterizaron los bioterios y las ventajas de las especies más utilizadas, la importancia de los métodos alternativos conocidos como el principio de las tres R (reemplazo, reducción y refinamiento), las consideraciones éticas que deben tenerse en cuenta porque son seres vivos. Se valora la situación en Europa, Norteamérica, Latinoamérica y de Cuba con el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio como centro rector de producción de animales de

laboratorio. Se describe el Laboratorio Central de Farmacología, sus objetivos, las técnicas que se realizan, las especies de animales empleadas y se comparan las cantidades de animales utilizados antes y las actuales.

CONCLUSIONES: en Cuba y el laboratorio tiene prioridad la aplicación de los principios bioéticos de la experimentación con animales de laboratorio.

Palabras clave: bioética, animales de experimentación, animales de laboratorio.

ABSTRACT

INTRODUCTION: bioethics in research involving laboratory animals has shown important advances in Cuba and worldwide.

OBJECTIVES: to update information about the research ethics involving animals and its development in Cuba and in research laboratory setting. **METHODS:** The main scientific biomedical literature database available and also Google were reviewed (BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SciELO, EBSCO) using key words *bioethics, animals and experimental*. The obtained information was analyzed to ascertain whether it could be used for the present paper.

RESULTS: the concepts of ethics and bioethics, the use of animals as source of knowledge and biological models were reviewed. The importance of health control, the barriers, genetics and the production in certified centers, the environmental conditions of breeding and experimentation were stated; the bioters and the advantages of the most used species were characterized; the importance of alternative methods as the 3R principle (replacement, reduction and refining) as well as the ethical considerations that one must take into account since they are alive were also pointed out. The present situation in Europe, North America, Latin America and Cuba- where the National Center for the Production of Laboratory Animals is the leading center of lab animal production- was assessed. The Central Laboratory of Pharmacology, its objectives, the techniques and animal species used there were described. A comparison was made between the number of animals used in the past and at present.

CONCLUSIONS: the implementation of bioethical principles of lab animal experimentation is a priority in Cuba.

Key words: bioethics, experimentation animals, laboratory animals.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son objeto de investigación en todas partes del mundo. Entre las etapas más importantes para el desarrollo de un medicamento herbario o producto medicinal, a partir de productos naturales, se encuentran los estudios preclínicos. Estos están destinados a conocer el potencial terapéutico de sus estructuras, de los extractos de estas y a determinar las posibles reacciones tóxicas que puedan ocasionar. Estos ensayos se desarrollan fundamentalmente en animales de experimentación o de laboratorio, como también se conocen.

Es de gran importancia la necesidad de mantener una proyección adecuada en cuanto a las consideraciones bioéticas con estos animales, la manipulación y sus condiciones de vida.

El objetivo del presente trabajo fue actualizar el estado de la ética de la investigación en animales y su desarrollo en Cuba y el laboratorio de investigaciones.

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos de bibliografía científica biomédica disponibles (BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SciELO, EBSCO) con las palabras clave Bioethics AND animals AND experimental, así como en *Google* con la misma estrategia.

La información fue analizada para determinar si podía emplearse para los objetivos del presente trabajo y se seleccionaron los artículos de interés disponibles.

I. ÉTICA Y BIOÉTICA

La ética es una de las disciplinas teóricas más antiguas, su objeto de estudio es la moral, surge en el período de establecimiento del régimen esclavista como ciencia "práctica" de cómo se debe proceder.¹

Es la parte de la filosofía que trata de la moral y de las obligaciones del hombre dado en un conjunto de normas morales que rigen la conducta humana.² Por tanto, la bioética, es la aplicación de la ética a las ciencias de la vida;² es decir, de lo moral, de lo correcto. Surgió como síntesis de las esperanzas de lograr un lenguaje común entre Ciencias y humanidades para tender un puente hacia el futuro.³

El término bioética fue utilizado por primera vez por el bioquímico *Van Rensselaer Potter*, Profesor Emérito de Oncología de la Universidad de Wisconsin (EE. UU.), en su libro publicado a inicios de 1971: *Bioethics: Bridge to the future*.

Con este término, el autor pretendió tender un puente, entre las ciencias y las humanidades, mediante la unión de la palabra *bios* para representar los "hechos científicos" con *ethos* para representar "los valores".

Su objetivo principal es el estudio de aquellas situaciones que de una u otra manera pudieran afectar la calidad y dignidad de la vida. Busca humanizar las ciencias. Para tal fin se requiere desarrollar grupos de estudio multidisciplinarios e interdisciplinarios, donde médicos, filósofos, teólogos, psicólogos, antropólogos etc. se unan en la búsqueda de esta armonía.⁴

II. EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

La farmacología, fisiología, toxicología, endocrinología, algología, bioquímica y otras ciencias modernas proceden de la experimentación animal, disciplinas de evidente aplicación a los humanos. Están basadas en someter los animales a experimentos o en observar fenómenos espontáneos en ellos.

En gran parte de los experimentos, el animal actúa como sustituto del hombre y se le denomina *modelo animal*. Los resultados obtenidos en los experimentos con animales depende de la selección del modelo animal adecuado y la capacidad de extrapolar los resultados depende de este modelo y de la naturaleza de la investigación.⁵

La estructura de las ciencias médicas sería inconcebible sin el empleo de animales y sin su sometimiento a condiciones que la conciencia moral prohíbe imponer a seres humanos.⁶

En lo que se refiere a la experimentación con animales, se debe ir más allá de no causarles daños físicos innecesarios, proporcionándole un adecuado bienestar físico y psíquico, lo cual se logra cuando se cumplen los reglamentos y legislaciones establecidas en las instituciones y hay un mayor desarrollo profesional del personal especializado.⁷

Los animales parecerán tener menos autoconciencia, pero padecen dolor, nostalgia, alegría, pena y exhiben características individuales; en el caso de los mamíferos, parece indiscutible fundamento de una ética de la relación entre especies.⁶

Por tanto, no cabe pensar que un espíritu científico auténtico se deleite en cometer aberrantes crueldades con los seres vivos, nuestros compañeros "biosféricos" en la tarea de la supervivencia.⁶

Breve recuento de la experimentación animal

Desde la antigüedad se han utilizado los animales como fuente de conocimiento, sobre todo desde la observación y la disección anatómica. Médicos y filósofos como Hipócrates, Galeno, Aristóteles utilizaron la disección de animales para conocer los organismos. No es hasta el siglo XVIII, con la corriente filosófica emotivista, que surge la preocupación por el sufrimiento animal y las limitaciones en su uso indiscriminado. Una de las legislaciones proteccionistas más antiguas que se conocen fue la inglesa de 1876. A partir de entonces surgen numerosas sociedades protectoras de animales.⁸

En los años 30 del pasado siglo XX, comienza el auge de las regulaciones con respecto a los animales de laboratorio.

En Cuba, las normativas éticas surgieron alrededor de 1980, a partir de entonces comienza a orientarse el trabajo con estos.

Características de los animales de laboratorio

Este es un animal que tiene una calidad genética y ambiental controlada y asegurada y es capaz de dar una respuesta confiable y reproducible, se debe considerar para su bienestar las características de la especie y sus requerimientos etológicos.

Los principales factores ambientales que afectan a los animales pueden ser de diferentes tipos: climáticos, fisicoquímicos, habitacionales, nutricionales, presencia de microorganismos y parásitos, situación experimental, entre otros.⁶

Para poder obtener este tipo de animal se deben establecer estrictas medidas y condiciones bajo las cuales se producen y reproducen los animales en los bioterios, esto se conoce como barreras, abarca la temperatura, nivel de ruido, intensidad de la luz, esterilización de agua, comida y cama, control microbiológico, ropa adecuada para el personal que labora, etc. Estas garantizan las condiciones tanto genéticas como sanitarias.

Las barreras que permiten la separación del ambiente externo, minimizan el riesgo de posibles contaminaciones con organismos no deseados⁹ o microorganismos patógenos.

Se deben definir las características somáticas (peso, sexo, edad), genéticas y sanitarias, según los requerimientos del experimento.

No es posible el empleo en el laboratorio de un animal cuya genética no sea conocida o completamente definida. Es requisito exigido universalmente que el animal utilizado en investigación biológica o biomédica sea obtenido de un centro de producción certificado. En Cuba, esa institución es el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).

Es importante establecer programa de aseguramiento de la calidad que incluya control sanitario y genético, y entrenamiento y validación permanente de procesos y procedimientos de laboratorio.

Bioterios

Los bioterios son el conjunto de instalaciones destinadas al mantenimiento y(o) producción de estos animales, que serán empleados como reactivos biológicos;⁹ son los espacios donde se cuida y usa el animal como modelo experimental. Requieren condiciones mínimas adecuadas para su desarrollo⁶ y se separan por áreas según la función que en ella se realice.

Algunas de las especies más utilizadas en las investigaciones biomédicas y sus características más significativas son:

- Ratón (*Mus musculus*): tamaño pequeño, alta fecundidad, fácil manejo, bajo costo, variabilidad, tienen hábitos nocturnos y viven en jerarquía.
- Rata (*Rattus norvegicus*): el más usado en fisiología, toxicología, farmacología etc.; su tamaño facilita técnicas de microcirugía es de 10 a 15 veces mayor al del ratón y menor agresividad.
- Cobayo (*Cavia porcellus*): utilizado en producción de sueros, vacunas etc., se han desarrollado técnicas *in vitro* utilizando sus órganos. Son herbívoros, cortos períodos de sueño, crías bien desarrolladas al nacer, no sintetizan vitamina C y debe adicionarse en la dieta.
- Conejo (*Oryctolagus cuniculus*): docilidad, fertilidad, grandes vasos en las orejas, se utilizan en pruebas de pirógeno. Son herbívoros, desarrollado sentido del olfato y la audición, ovulación inducida por el coito, deben ser alojados en jaulas individuales.

Estos animales pequeños tienen grandes ventajas económicas sobre los de mayor tamaño porque son de menor costo de producción, el mantenimiento es más fácil, requieren condiciones más sencillas, y menos costosas, esto disminuye el costo de los proyectos de investigación. Además, con estos animales más pequeños se han

logrado desarrollar técnicas *in vitro* que permiten la utilización de menor cantidad. En los estudios toxicológicos, en los que se exige como mínimo 2 especies de animales, resultan muy utilizados.

Alternativas al uso de animales de laboratorio

El uso de animales ha sido fundamental para el desarrollo de la investigación biológica y biomédica, pero para garantizar la máxima calidad y seguridad de los productos, es necesario probarlos en organismos vivos. No obstante, hace más de 50 años se crearon los métodos alternativos como respuesta a la necesidad de reducir el número de animales y garantizar su bienestar.

Los métodos alternativos son técnicas en las que 1, se incorpora un *refinamiento* de los procedimientos; 2, se *reduce* el número de animales; 3, se *reemplaza* el uso de animales por sistemas que no requieren seres vivos.

Estos métodos tienen como objetivo cumplir con el principio de las tres R¹⁰ (*reemplazo, reducción y refinamiento*) creado por *Russell y Bursh*, que postula el concepto de ciencia humanitaria y sensible para el trabajo científico y buscan garantizar el uso racional y respetuoso del animal experimental.¹¹⁻¹³

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En diversos países del mundo, EE. UU. por ejemplo, el uso de animales de laboratorio en la investigación está estrictamente controlado y regulado por las leyes federales que normalizan la eliminación y reducción del dolor. Estas legislaciones son comunes en todo el mundo,¹³⁻¹⁶ no así en muchos países de Latinoamérica.

Las investigaciones con animales de laboratorio radican en las reacciones y los comportamientos frente a un factor por parte de un organismo completo, ello exige la garantía de que la respuesta será solo a ese factor y no a otros medioambientales que influyan en la respuesta evaluada, por lo tanto, se reconoce que al aumentar su bienestar y mantener condiciones estables se obtienen resultados más fiables y se reduce el número de experimentos necesarios, disminuyendo así la cantidad de animales, que es el objetivo fundamental.

Por carecer de autonomía, los animales no pueden negarse a participar en experimentos y, por tanto, la responsabilidad de no infringir daños innecesarios recae en el ser humano.⁶

IV. SITUACIÓN ACTUAL DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

A nivel internacional

En la comunidad europea están implantadas 2 directivas, la *EC 86/609* sobre la experimentación animal^{10,17,18} y la *Convención Europea para la Protección de Animales Vertebrados utilizados en experimentos y otros procedimientos científicos*.¹⁰ Adicionalmente, la Comunidad Económica Europea (CEE) creó 2 grupos de trabajo, el *Eurogrup for Animal Welfare* (EAW) y el *European Biomedical Research Association* (EBRA).

Otro ejemplo es Canadá, donde existe una política de regulaciones concerniente a los animales de laboratorio que se recogen en una guía¹⁰ dirigidas a institutos de investigación y universidades.

Respecto a EE. UU., sus guías¹⁰ son similares a las de Canadá.

Pese a las limitaciones económicas de los países de América Latina, existen tres fenómenos importantes a señalar: la investigación en animales liderada por Argentina hace 30 años que genera una dinámica de trabajo internacional; el trabajo con modelos transgénicos para enfermedades humanas, en Brasil; y el desarrollo del primer modelo animal transgénico en América Latina (AL) por parte de investigadores de la Universidad de Chile. Se puede decir además, que de los bioterios existentes en latinoamérica solo están acreditados dos: uno estadounidense en Perú y el CEMIB en Brasil.⁶

En Cuba

En el país existe el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) que está acreditado como centro rector de la actividad.

El desarrollo de la biotecnología, la industria médico-farmacéutica, y el diagnóstico en la red de hospitales en Cuba, ha incrementado la necesidad de usar animales para las investigaciones. La carencia de estos, es una dificultad para la confiabilidad de los resultados.

Con el fin de poder cumplir con las regulaciones internacionales sobre la calidad de los animales de laboratorio y el propósito de que existiera un mejoramiento en la experimentación e investigación con el empleo de biomodelos experimentales; así como satisfacer las demandas técnicas de los centros de investigaciones basada en el uso de animales saludables con un *status* genético e higiénico sanitario conocido y controlado; se creó en Cuba el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Este centro es rector en la obtención, crianza, reproducción y uso de los animales para la experimentación.^{19,20}

Estas acciones están dirigidas a lograr la producción de animales para la experimentación, con la calidad requerida internacionalmente, y junto con la aplicación de las Buenas Prácticas de Laboratorio. Además se encuentra el Centro Estatal para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

En el Laboratorio Central de Farmacología

El Laboratorio Central de Farmacología (LCF) es una unidad de investigación e innovación tecnológica, acreditada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente el 3 de diciembre de 2004, se encuentra ubicado en la Facultad de

Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende", en él se desarrollan ensayos farmacológicos y toxicológicos preclínicos con el objetivo de evaluar las actividades farmacológicas de las plantas medicinales y sus extractos, así como sus posibles reacciones tóxicas.

Todos los animales empleados en los estudio en el laboratorio son suministrados por el CENPALAB y mantenidos en cajas de poliuretano-T4 en el bioterio, a temperatura de 23 °C, humedad relativa de 50 a 60 %, períodos de luz-oscuridad de 12 h cada uno, con libre acceso a pienso (para ratones y ratas ALYCO® CMO 1000) y al agua. Se mantienen sin alimento, pero con libre acceso al agua, durante las 12 h antes de los ensayos.

Los estudios se realizan cumpliendo las guías de buenas prácticas²¹ y para el cuidado y uso de animales de laboratorio.²²

Algunos ejemplos a tener en cuenta son:

- La administración debe ser de manera que no sufran daños adicionales, con cánulas de administración orogástricas estándar, para que el extracto llegue directamente hasta el estómago y no sufran broncoaspiración que pueda provocar la muerte del animal.
- Los extractos acuosos a administrar, obtenidos por decocción o infusión, deben estar a temperatura ambiente; si el extracto es hidroalcohólico el contenido de etanol no debe exceder de 30 %.

A continuación se presenta una relación de técnicas que se llevan a cabo en el LCF en los que se requieren animales de laboratorio (tablas [1](#) y [2](#)).

Tabla 1. Comparación entre los modelos de toxicología empleados actualmente y los anteriores en el Laboratorio Central de Farmacología

Modelo actual	Especies de animales		Modelo anterior	Especies de animales	
	Hembras	Machos		Hembras	Machos
Toxicidad general aguda					
Clases tóxicas agudas (CTA) oral	rata ^a		Dosis letal media (DL ₅₀)	rata ^b	
	9	9		20	20
Toxicidad aguda dérmica	rata ^a		Dosis letal media (DL ₅₀)	rata ^b	
	9	9		20	20
Irritabilidad					
Irritabilidad dérmica	conejo ^c		Irritabilidad dérmica	conejo ^d	
	3	3		15	15
Irritabilidad vaginal	conejo		Irritabilidad vaginal	conejo ^e	
	3	0		15	0

^a: puede que solo emplee un total de 6 animales (3 de cada sexo) porque se comienza con la dosis máxima y si no hay toxicidad se termina el experimento, ^b: puede necesitar mayor cantidad de animales porque se requiere llegar a dosis que superen la DL₅₀ que sea estimada, ^c: solamente 3 animales de cualquiera de los sexos, ^d: requería 3 grupos: control negativo, control positivo y tratado (1 dosis).

Tabla 2. Modelos experimentales de farmacología empleados en el Laboratorio Central de Farmacología

Modelos experimentales	Especie de animales machos
Actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i>	
Granuloma inducido por algodón	Rata 40
Inflamación inducida por aceite de <i>Croton</i> en oreja de ratón	ratón ^a 6
Actividad analgésica <i>in vivo</i>	
Retirada de la cola (<i>tail-flick</i>)	Ratón 10
Contorciones (<i>writhing</i>) inducidas por ácido acético i.p.	ratón ^b 20
Actividad antidiarreica (antiespasmódica) <i>in vivo</i>	
Tránsito intestinal marcado con carbón activado	Ratón 15
Actividad antiulcerosa <i>in vivo</i>	
Lesiones gástricas inducidas por antiinflamatorios no esteroides	Rata 10
Bioensayo en órganos aislados	
Íleon aislado	curiel o rata 6 ^c
Yeyuno aislado	Conejo 6 ^c

Desde 1996 se sustituyó el ensayo dosis letal media (DL₅₀) por el método de las clases tóxicas aguda (CTA), este es uno de los ensayos en que se pone de manifiesto la disminución del número de animales de laboratorio.²³

Las evaluaciones de extractos de plantas con modelos de órganos aislados son poco confiables, debido a los falsos positivos o negativos que pueden dar, como por ejemplo la decocción liofilizada de *Petiveria alliacea* L. (anamú), produce contracciones de todas las preparaciones de músculo liso aislado, debido a la gran cantidad de ión K⁺ que induce despolarización y por consiguiente contracción.

Una medida que se trata de aplicar en nuestro laboratorio es estandarizar los modelos, para no tener que hacer control positivo cada vez que se realice la técnica; esto reduce el número de animales que se emplean por cada experimento.

Para llevar a cabo estos fines se requiere la utilización de animales de laboratorio con la calidad adecuada que permitan aportar la validez y eficacia a estos trabajos, y la aplicación futura de los resultados en la práctica médica.²⁴⁻²⁵

Nuestro establecimiento (bioterio) se cataloga como usuario, en el cual se mantienen los animales en fase experimental y los animales usados entran en la categoría I, que son los llamados convencional ilesos de enfermedades infecciosas, especialmente las que puedan ser transmitidas al hombre.

En cuanto a las barreras es de tipo III, porque se mantienen en seguridad media, sanos, de origen SPF en un área convencional limpia.^{9,26}

Se trabaja habitualmente con las especies siguientes: ratones, ratas, curieles y conejos ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Especies y variedades o cepas que se emplean en el Laboratorio Central de Farmacología

Especie	Cepa
Ratón	OF-1
Rata	Wistar
Conejo	Semigigante español New Zealand
Curiel	Dunking Hartley

Animales suministrados por el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).

Se concluye que en las investigaciones farmacológicas y toxicológicas preclínicas, destinadas a validar los usos tradicionales o no de plantas medicinales, deben y pueden cumplirse los principios bioéticos para el empleo de animales de laboratorio. Los investigadores del Laboratorio Central de Farmacología tenemos plena conciencia de la necesidad de cumplir estos preceptos para la experimentación animal y constituye una prioridad para el laboratorio lograr cabalmente este propósito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diccionario de Filosofía. Moscú: Editorial Progreso; 1984. p. 153.
2. Enciclopedia Encarta. Microsoft® Encarta® 2009. © Microsoft Corporation; 1993-2008.
3. Cuesta L, Sánchez K. Aspectos éticos de la experimentación con animales. *Bioética*. 2007;7(2):25-7.
4. Rodríguez A. Ética en las investigaciones clínicas. *Bioética*. 2009;9(1):18-23.
5. Galvizu K. Algunas consideraciones bioéticas en la experimentación en animales, seres humanos y en la trasplantología [Trabajo de Filosofía]. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende", Ciudad de La Habana, 2008. p. 28.
6. Quezada A. El animal como sujeto de experimentación. Aspectos técnicos y éticos. Universidad de Chile: Andros Impresores. Santiago de Chile; 2007. p. 228.
7. De la Torre A, Figueroa JM, Martínez L. El código de ética en la experimentación animal no puede ser letra muerta. *Anuario Toxicología* 2001;1(1):140-5. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/anu/vol1_1_01/anu2401.htm
8. Tomás GM. Manual de Bioética. 2da reimpresión. Cap. 21. Murcia: Editorial Ariel; 2006. p. 311-22.
9. Martín J. Curso de Bioterismo. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica, ACCMAL. p. 145.

10. Rusche B. The 3Rs and animal welfare-conflict or the way forward? ALTEX. 2003;20(Suppl 1):63-76.
11. Huggins J. Alternatives to animal testing: research, trends, validation, regulatory acceptance. ALTEX. 2003;20(Suppl 1):3-61.
12. Gruber FP, Hartung T. Alternatives to animal experimentation in basic research. ALTEX. 2004;21(Suppl. 1):3-31.
13. Yearley S. The ethical landscape: identifying the right way to think about the ethical and societal aspects of synthetic biology research and products. R Soc Interface. 2009;6(Suppl 4):S559-64.
14. Perry P. The ethics of animal research: a UK perspective. ILAR J. 2007;48(1):42-6.
15. Festing S, Patel T. The ethics of research involving animals: a review of the Nuffield Council on Bioethics report from a research perspective. Altern Lab Anim. 2005;33(6):654-8.
16. Russell WM. A comment from a humane experimental technique perspective on the Nuffield Council on Bioethics report on the ethics of research involving animals. Altern Lab Anim. 2005;33(6):650-3.
17. Alleva E, Scattoni ML. Introductory keynote. The state of the art in animal experimentation. Ann Ist Super Sanita. 2004;40(2):151-5.
18. Baumans V. Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? Gene Ther. 2004;11(Suppl 1):S64-6.
19. Sosa I. Sistemas de Gestión de la Calidad y de Buenas Prácticas de Producción de Animales de Laboratorio. CENPALAB, La Habana [citado 5 Jun 2010]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos76/gestion-calidad-produccion-animales-laboratorio/gestion-calidad-produccion-animales-laboratorio.shtm>
20. Riera L, Lugo S, Sosa I, Entrena A, Acevedo MC, Tabares T, et al. Programas de aseguramiento de la calidad en la producción de animales de laboratorio. Rev Salud Anim. 2008;30(1):12-6.
21. Cuba. Para la Protección de la Salud Pública. Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio no Clínico de Seguridad Sanitaria y Medioambiental: Regulación 39/2004. La Habana: El Buró Regulatorio; 2004.
22. EE. UU. National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington DC: National Academy Press; 2001. p. 21-79.
23. Vinardel MP. Alternativas a la experimentación animal en Toxicología: Situación actual. Acta Bioética. 2007;13(1):41-52.
24. de la Peña R. Algunas consideraciones éticas sobre la experimentación animal en los centros de enseñanza médica superior. Rev Cubana Invest Biomed. 2002;21(4):270-5.
25. Morales A, Ofarrill AR, Hernández RM. La responsabilidad ética en la investigación científica con animales de laboratorio. REDVET. Revista electrónica de

Veterinaria. 2010;11(1). Disponible en:

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010110/011015.pdf>

26. Concepción AR, de la Peña R, García J. Acercamiento al accionar ético-moral del científico que trabaja con animales de experimentación. Acta Bioethica. 2007;13(1):9-15.

Recibido: 30 de agosto de 2010.

Aprobado: 26 de septiembre de 2010.

Lic. *María del Carmen Victoria Amador*. Laboratorio Central de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Carvajal entre Agua Dulce y A, Cerro, La Habana, Cuba. Telf. (53-7) 8776661 ext: 1048. Correo electrónico: mcvictoria@infomed.sld.cu