



Artículo especial

La experimentación animal y el progreso de la medicina

Animal experimentation and progress in medicine

Joan M.V. Pons ^{a,b,*}, Gaietà Permanyer-Miralda ^{a,b,c}, Jordi Camí ^d y Joan Rodés ^e^a Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries, Barcelona, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública, Barcelona, España^c Médico emérito, Unitat d'Epidemiologia, Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España^d Fundació Pasqual Maragall, Barcelona, España^e Institut d'Investigació Sanitària IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de enero de 2014

Aceptado el 6 de marzo de 2014

On-line el 20 de mayo de 2014

Introducción

Se atribuye al médico Erasístrato de Alejandría (304-250 a. C.) el uso de animales de experimentación para el estudio de los humores corporales. Galeno (129-200 d. C.), utilizando cerdos, estableció el canon que perduró hasta el Renacimiento. Francis Bacon (1521-1626), William Harvey (1578-1657) y René Descartes (1596-1650) experimentaron con animales, y del último se deriva la concepción de que los animales son como máquinas, incapaces de pensar o percibir dolor¹.

Dos fisiólogos franceses, François Magendie (1783-1855) y Claude Bernard (1813-1878), establecieron los fundamentos de la experimentación animal para estudiar las funciones corporales. Claude Bernard, padre de la medicina experimental², denigraba la naciente ciencia estadística y dudaba que la teoría de la evolución pudiera someterse a experimentación. La única ciencia posible de la vida, decía, ha de ser determinística. De ahí su repulsa a la medicina sustentada en la observación y la comparación. La indeterminación no conoce leyes, y sin leyes, no hay ciencia. Para Bernard, si toda materia viva sigue las mismas leyes fisiológicas, los experimentos en animales han de dar lugar a verdades aplicables a los humanos³.

Fue en el siglo XIX, con la anestesia (1842/1847) y las técnicas quirúrgicas, cuando la experimentación animal inició su ascenso, surgiendo los movimientos antiviviseccionistas y las primeras regulaciones en la experimentación con animales: la ley contra la crueldad con los animales en el Reino Unido (1876)¹. Siendo

abundante a partir de entonces la literatura ética y filosófica^{1,4}, y persistiendo la controversia, se debe reconocer el esfuerzo del *Nuffield Council of Bioethics* para alcanzar un compromiso entre las partes⁵.

La mayor parte de los países tienen normas sobre la experimentación animal, como es la directiva europea y su transposición⁶. Definen la composición y funciones de los comités éticos de experimentación animal (CEEA) y suelen contemplar el registro en el uso de animales y su cuidado, la tipología y evaluación de proyectos, así como los principios que deben inspirar la experimentación: reemplazo, reducción y refinamiento (las 3 erres)⁷. Las legislaciones sobre las especies difieren: mientras que la legislación americana no incluye roedores y pájaros⁷, la europea incorpora incluso nuevas especies como los cefalópodos, primer grupo de invertebrados incluido.

Distintas instituciones han resaltado la importancia de la investigación en animales para la resolución de problemas médicos^{7,8}. Numerosos ejemplos ilustran estos beneficios: insulina (perros), transfusiones (diversos animales), vacuna contra la polio (primates no humanos), cirugía, marcapasos y trasplante cardíaco (perros, cerdos), etc. Múltiples especies animales han contribuido al bienestar humano, por no mencionar la ganadería.

Este trabajo surge de la crítica formulada a la tan repetida letanía de que «prácticamente todos los logros médicos del pasado siglo han dependido, directa o indirectamente, de la investigación en animales»⁹. El riesgo de generalizaciones como esta es que de una atribución *a posteriori* se pase a una *a priori* (no hay progreso médico sin investigación básica y de laboratorio). Es incuestionable que el conocimiento de la fisiología humana ha derivado en gran medida de modelos animales¹⁰. Pero la pregunta que aquí se formula es cómo deben considerarse, independientemente de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joan.ponsr@gencat.cat (Joan M.V. Pons).

prejuicios de valor, la validez y relevancia clínica de la experimentación animal actual sobre fisiopatología y terapéutica humana. Es decir, qué papel desempeñan los estudios en animales en el panorama de la investigación biomédica de nuestros días. En el presente trabajo no se consideran los estudios toxicológicos en animales, cuya utilidad obedece a otros criterios y con una normativa bien definida.

La premisa de que los datos obtenidos de la experimentación animal son predictivos de los resultados en humanos constituye la base de su amplio uso en la evaluación de potenciales agentes terapéuticos u otras intervenciones clínicas. Sin embargo, tan solo entre un 11-20% de los fármacos que se investigan clínicamente acaban comercializándose, y solo un 2-5% de los resultados prometedores de una investigación preclínica pasan a ser evaluados para uso humano^{11,12}. Esto se atribuye, en parte, a la falta de replicación en humanos de la experimentación animal. Parece, pues, legítimo preguntarse hasta qué punto la experimentación animal es fuente primordial de conocimiento médico, si lo es todavía, si ha dejado de serlo o si lo es cada vez más.

En la experimentación animal interesa conocer, como en todo tipo de investigación biomédica, la validez interna y la validez externa. La primera implica la adopción de métodos para que en el diseño y la realización del estudio se elimine la posibilidad de introducir sesgos. La segunda refleja la medida en que los resultados de la experimentación animal pueden generalizarse a la condición humana. En este caso, la validez se debe determinar específicamente para cada enfermedad¹³. Para una valoración adecuada del uso de animales en la investigación biomédica hay que situarla en el contexto general de esta.

¿Hacia dónde va la investigación biomédica?

La investigación biomédica se sitúa en el denominado cuadrante de Pasteur, pues aun pudiendo tener un carácter básico, se inspira en su futura utilidad y así se diferencia de la exclusivamente fundamental (Niels Bohr como ejemplo) o la dirigida a un uso práctico y mercantil (Thomas Edison)¹⁴. La revolución de la biología molecular del siglo xx intensificó la visión de que la generación de conocimiento seguía un proceso lineal, unidireccional: del laboratorio y la experimentación animal a su aplicación tentativa en humanos (ensayos clínicos), y, según resultados, su generalización posterior (*from bench to the bedside*). Esto ha conducido a un desequilibrio creciente¹⁵, tanto en la distribución de los recursos como de los investigadores¹⁶. Diversos observadores^{10,17-19} destacan, en las últimas décadas, la existencia de un alejamiento de la investigación biomédica de sus motivaciones más directamente clínicas. La consecuencia es la apertura de una brecha entre el conocimiento que surge y su aplicación clínica, proponiéndose la investigación traslacional para cruzar dicho valle de la muerte²⁰.

Cuando investigadores biomédicos básicos solicitan proyectos y recursos argumentan a menudo que el valor de los mismos se basa en que dicha investigación, gran parte en modelos animales, predice los resultados en humanos y de ahí las futuras aplicaciones. Esta suposición puede ser cierta en ocasiones, y no hay duda de que el señalar los potenciales beneficios médicos puede servir para atraer fondos y respaldo social. Pero sin dejar de ser esto una asunción, supone un menoscabo del valor del conocimiento de por sí²¹. Hay razones^{10,17} para suponer que mucha de la investigación básica actual ha centrado sus objetivos en la validación de hipótesis alejadas de la probable obtención de conocimiento significativo para la comprensión de la fisiopatología o los avances en salud¹⁹.

En España, y hasta que la bonanza económica se terminó, el gasto interno en I + D (público y privado) y el número de centros de investigación e investigadores crecieron hasta alcanzar un máximo de 14.701,4 millones de euros (2008) y 134.653 investigadores en

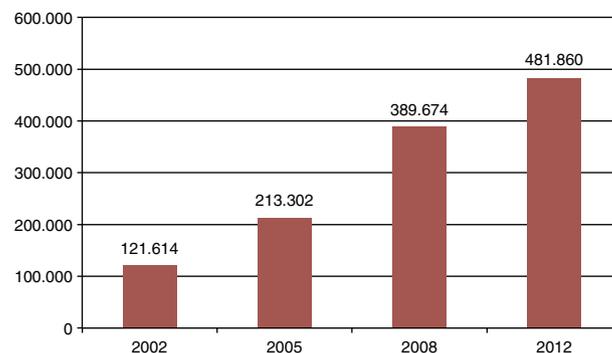


Figura 1. Número de animales utilizados en estudios de biología fundamental en España.

equivalentes a jornada completa (2010), lo que supone, respecto a 2002, un incremento del 136 y el 61,6%, respectivamente²². Aunque no hay datos fidedignos del porcentaje correspondiente a la investigación biomédica, puede ser indicativa la tendencia observada en el uso de animales de experimentación. Sin considerar otros usos, el número de animales utilizados en estudios de biología fundamental se ha incrementado en un 296% entre 2002 y 2012 (fig. 1)²³, siendo el aumento generalizado en las distintas enfermedades (fig. 2).

Este gran incremento se debe al aumento en el uso de roedores, ratones especialmente, y peces (fig. 3). El aumento en los primeros se explica por la generación de ratones transgénicos. Los peces, por su parte, y el pez cebra en particular por su transparencia, constituyen el modelo más en boga en el estudio de la biología del desarrollo. En el conjunto de países europeos se ha registrado parecido incremento²⁴, si bien entre 2008 y 2011 se observa una reducción en el uso global de animales, no así para peces, y mínimo para ratones²⁵.

Dicho incremento, relacionado con mamíferos u ovíparos pequeños, supone un impacto en los animalarios y en cuanto a recursos económicos. En EE. UU., el coste de un ratón consanguíneo está entre los 17 \$ y 60 \$; cepas mutantes van desde los 40 \$ hasta más de 500 \$. Si provienen de material criopreservado, pueden costar 1.900 \$, y si es por encargo, transgénicos a la carta, pueden llegar a los 3.500 \$²⁶.

Validez interna de la experimentación animal

La falta de replicación en humanos de los estudios en animales se explica en parte porque muchos de estos experimentos están mal diseñados, realizados y analizados^{27,28}. Estudios recientes revelan los importantes déficits cualitativos de mucha de la investigación animal. Así, la más reciente y amplia revisión²⁹ mostraba que tan solo un 59% de los estudios explicitaban la hipótesis o el objetivo del estudio, y el número y características de los animales. La mayoría de los trabajos no eran aleatorizados (87%) o cegados (86%), con lo cual la selección y evaluación de resultados quedaba en entredicho. Los resultados favorables a la intervención experimental son más comunes en los estudios no aleatorizados ni enmascarados³⁰. La estimación de la muestra influye en la detección del efecto (si realmente existe) y en el uso del número mínimo de animales. El diseño experimental que minimice sesgos tiene implicaciones en la solidez de los resultados y en la idoneidad con la que los estudios en animales puedan trasladarse a ensayos clínicos²⁹. No es raro observar que en los trabajos sobre experimentación animal dejen de comunicarse datos sobre el método seguido que impiden el examen de la validez o su replicación²⁸.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798244>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798244>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)