



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS FILOSÓFICAS Y TEOLÓGICAS

PROPUESTA DE LINEAMIENTOS BIOÉTICOS PARA LA
FORMACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA
INVESTIGACIÓN EN ANIMALES DEL CENTRO DE
INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD EN AMÉRICA LATINA
- PUCE, 2020

Tesis para obtener el título de Magister en Bioética

Lucrecia Maldonado Paladines

Directora: Dra. Anita Villacís

Quito-Ecuador

2021

ASESORA DE LA TESIS: Anita Gabriela Villacís Salazar

Títulos académicos

Tercer nivel:

-Licenciada en Ciencias de la Educación y Profesora de Segunda Enseñanza en la Especialización de Biología

-Licenciada en Ciencias Biológicas

-Doctora en Ciencias Biológicas

Cuarto nivel:

-Magister en Tecnologías para la Gestión y Práctica Docente

-Magister en Biología de las Enfermedades Infecciosas

Lugar de trabajo: Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISEAL) / Carrera de Ciencias Biológicas / Facultad de Ciencias Exactas y Naturales / Pontificia Universidad Católica del Ecuador

INFORMACIÓN GENERAL

Jurado Examinador: sus nombres, cargos, grados y títulos de cada uno de ellos, la fecha de sustentación.

DEDICATORIA:

"Un país, una civilización se puede juzgar por la forma en que trata a sus animales", Mahatma Gandhi

Dedico la presente investigación a mi Padre Celestial por brindarme la sabiduría y fortaleza para poder vencer las adversidades y lograr culminar con satisfacción esta etapa de mi vida profesional.

A la memoria de mi padre Eduardo Maldonado quien, con amor y dedicación, sembró en mí el gusto por la ciencia, la investigación, y es fuente de inspiración para mi superación en la vida.

A mi mami, Miriam, por ser mi ejemplo de fortaleza y fe en Dios.

Con mucho cariño a Patricio, mi compañero de vida por su apoyo incondicional y esfuerzo, y a nuestro hijo, Benjamín, por ser mi principal motivación para lograr mis metas, e inspirarme día a día en ser un mejor ser humano.

AGRADECIMIENTOS

Merece un reconocimiento especial mi compañero de vida, Patricio Pérez, por su apoyo incondicional, por sus palabras de ánimo y por su tiempo, que me han permitido culminar mis estudios de Maestría con éxito.

A mi amada madre y mis queridos hermanos, por sus palabras y buenos deseos en mi vida personal y profesional.

De igual forma, agradezco a mi Directora de Tesis, M Sc. Anita Villacís pues gracias a sus consejos y correcciones he logrado culminar el trabajo.

A mis queridos profesores y compañeros de la Maestría con quienes he tenido la dicha de compartir momentos amenos de tertulia, que nos ha permitido forjar lazos de amistad y compañerismo.

RESUMEN

El principio de las 3 R, Reemplazo, Reducción y Refinamiento, es el marco que guía el diseño de las investigaciones que involucran animales, lo que se refleja en las políticas y programas sobre el cuidado y uso de los animales en diferentes universidades alrededor del mundo. Esta investigación se realizó con el objetivo de proponer lineamientos éticos para el CEIA (Comité de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE, basándose en el análisis de información de una muestra de las 502 mejores universidades del mundo en el área "Ciencias de la Vida y Medicina" según el ranking QS, 2020. Se obtuvo una muestra de 20 universidades mediante la técnica de muestreo aleatorio estratificado, donde la información obtenida por correo electrónico y de la página web; se analizó mediante el uso del software Atlas.ti, v.8. Como resultado se obtuvieron los lineamientos, en los que destacan las obligaciones éticas del personal responsable del uso y cuidado de los animales en las investigaciones: 1) Demostrar que ha realizado una búsqueda minuciosa de alternativas científicamente válidas; 2) Utilizar el menor número de animales, y reducir al máximo su sufrimiento, de manera que permita cumplir los objetivos científicos; 3) Aplicar procedimientos que causen el menor dolor o estrés, que sean compatibles con los objetivos de la investigación; así como de resguardar y mejorar su bienestar. Además, la institución debe fomentar la educación y capacitación en los procedimientos experimentales y en el tratamiento ético de los animales en el personal. Finalmente, este trabajo ha permitido comprender que la creación de un CEIA es fundamental para la revisión de los aspectos bioéticos de las investigaciones que involucran animales de laboratorio, lo que permitirá realizar una ética de investigación seria y competitiva.

Palabras clave: investigación animal, ética, Comités de Cuidado Animal, 3R, Ecuador.

ABSTRACT

The principle of the 3 Rs, Replacement, Reduction and Refinement, is the framework that guides the design of research involving animals, which is reflected in policies and programs on the care and use of animals in different universities around the world. This research was carried out with the objective of proposing ethical guidelines for the CEIA (Ethics Committee for Research in Animals) of the CISEAL (Center for Research on Health in Latin America) at PUCE, based on the analysis of information from a sample of the 502 best universities in the world in the area "Life Sciences and Medicine" according to the QS ranking, 2020. A sample of 20 universities was obtained using the stratified random sampling technique, where the information obtained by email and from the website; was analyzed using the software Atlas.ti, v.8. As a result, the guidelines were obtained, which highlight the ethical obligations of the personnel responsible for the use and care of animals in research: 1) Demonstrate that they have carried out a thorough search for scientifically valid alternatives; 2) Use the fewest number of animals, and reduce their suffering as much as possible, in a way that allows meeting the scientific objectives; 3) Apply procedures that cause the least pain or stress, which are compatible with the objectives of the research; as well as to protect and improve their well-being. In addition, the institution must promote education and training in experimental procedures and in the ethical treatment of animals in the personnel. Finally, this work has made it possible to understand that the creation of a CEIA is fundamental for the review of the bioethical aspects of research involving laboratory animals, which will allow for a serious and competitive research ethic.

Keywords: animal research, ethics, Animal Care Committees, 3Rs, Ecuador.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	5
2.1. Planteamiento del problema	5
2.2. Justificación	6
III. MARCO TEÓRICO	8
3.1. Historia del uso de los animales en investigación	8
3.2. Principales argumentos filosóficos	13
3.2.1. Argumentos utilitaristas	13
3.2.2. Argumentos deontologistas	13
3.3 Principios éticos para el cuidado y uso de los animales	14
3.3.1. El Principio de las 3 R.....	14
3.3.2. Las cinco libertades del bienestar animal	16
3.4 Regulaciones y guías internacionales.....	16
3.4.1. Los Principios Rectores Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales 17	
3.4.2. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.....	17
3.4.3. Código Sanitario para los Animales Terrestres.....	18
3.4.4. Guía para el cuidado y uso de animales experimentales.....	18
3.5 Regulaciones en experimentación animal en Ecuador	19
3.6 Términos empleados en las guías y códigos sobre el cuidado y uso de animales.....	19
3.7 Los comités de ética en investigación para el cuidado y uso de los animales.....	19
3.7.1. Breve historia	19
3.7.2. Funciones de los Comités de Ética Animal.....	20
3.7.3. Composición de los Comités de Ética Animal	20
IV. OBJETIVOS	21
4.1. Objetivo general.....	21
4.2. Objetivos específicos.....	21
V. HIPÓTESIS	21
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	22
6.1. Diseño del estudio	22

6.1.1. Objetivo Específico 1.....	22
6.1.2. Objetivo Específico 2	22
6.1.3. Objetivo Específico 3.....	23
6.2. Población	23
6.3. Muestra.....	24
6.4. Categorías.....	24
6.5. Técnicas y procedimientos	25
6.6. Plan de análisis.....	26
6.7. Consideraciones éticas	26
VII. RESULTADOS	27
7.1. Resultado Cuantitativo	27
7.2. Resultados Cualitativos	28
7.2.1. Principio Reemplazo	29
7.2.2. Principio Reducción	30
7.2.3. Principio Refinamiento.....	32
VIII. DISCUSIÓN.....	40
8.1. Principio "Reemplazo"	41
8.2. Principio "Reducción"	41
8.3. Principio "Refinamiento"	42
IX. CONCLUSIONES	47
X. RECOMENDACIONES	48
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
XI. ANEXOS.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Categorización de la información.	25
Tabla 2. Cálculos para la asignación de Neyman	26
Tabla 3. Información del principio de las 3 R en la documentación de las universidades muestreadas	27
Tabla 4. Resultados del análisis del principio Reemplazo.....	29
Tabla 5. Resultados del análisis del principio Reducción.....	30
Tabla 6. Resultados del análisis del principio Refinamiento	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Categorías y subcategorías cualitativas de la investigación	28
--	----

I. INTRODUCCIÓN

El uso de animales en investigación y educación es esencial para el bienestar humano y animal a través de la prevención y la cura de enfermedades, nuevos tratamientos y el desarrollo de medicamentos como las vacunas (CIOMS & ICLAS, 2012; Fernández Hernández & Heuze de Icaza, 2007; Molina-Martínez *et al.*, 2017, Pardo Caballos, 2005). No obstante, los animales pueden considerarse vulnerables, ya que en condiciones experimentales se exponen a prácticas que les pueden causar dolor, sufrimiento y hasta la muerte (Johnson, 2013; Nuffield Council on Bioethics, 2005).

Estas situaciones plantean serios problemas éticos que surgen cuando se contraponen principios, por un lado, la posibilidad de causar dolor, sufrimiento y/o muerte a los animales experimentales y, por otro lado, la necesidad de estos experimentos para la protección de la salud de los seres humanos (Nuffield Council on Bioethics, 2005). Dichos problemas han podido ser desatendidos por los investigadores, los comités de revisión, e inclusive las revistas que publican las investigaciones (Ferdowsian & Gluck, 2015). Por tales razones, muchos países a nivel mundial han limitado las prácticas de experimentación animal mediante la creación de normativas, que incluyen la constitución de los Comités de Ética Animal, como el principal medio para garantizar el uso ético de los animales experimentales en la ciencia (Schuppli, 2011; Conicyt, 2014;; Franco *et al.*, 2014).

De esta manera, en los años 1968 y 1979 se establecieron los primeros Comités institucionales de cuidado de animales en Canadá (CCAC, 2020) y Estados Unidos (National Research Council, 2011) respectivamente, y en la actualidad están incorporados en la legislación de diversos países a nivel mundial. Estos comités tienen la función primordial de garantizar el bienestar de los animales que participan en las actividades de investigación y docencia en las universidades (Conicyt, 2014; National Research Council, 2011).

Entre las pautas internacionales para el uso y cuidado de los animales ampliamente aceptadas a nivel mundial, se encuentra la Guía para el Cuidado y uso de los animales de laboratorio del Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos, considerada un referente internacional para el desarrollo de Programas de Cuidado y uso de animales en las universidades (National Research Council, 2011; Romero-Fernandez *et al.*, 2016). Esta guía contiene las bases para el

establecimiento y funcionamiento de un Comité institucional para el cuidado y uso de los animales (National Research Council, 2011).

Además, es importante mencionar que las regulaciones y los principios de trato humanitario hacia los animales de laboratorio podrían variar entre países, dependiendo de factores socio-culturales, religiosos y económicos. No obstante, los comités deben orientar su funcionamiento sobre la base de principios sólidos que deben ser utilizados por la comunidad científica para el uso responsable de animales vertebrados en actividades científicas y/o educativas (CIOMS & ICLAS, 2012).

Entre los principios básicos que ayudan en la orientación y supervisión de la investigación animal destacan las 3R's, propuestos por Russell & Burch (1959) que comprenden tres aspectos: i) la reducción del número de animales usados; ii) el reemplazo de los animales con técnicas alternativas (Curzer *et al.*, 2016; Comisión Nacional de Bioética, 2015) y iii) el refinamiento de las técnicas de experimentación para reducir el dolor y sufrimiento animal (Tannenbaum & Bennett, 2015). Igualmente, se debe asegurar que gocen de las cinco libertades de bienestar animal: vivir libre de hambre, de sed y de desnutrición, libre de temor y de angustia, libre de molestias físicas y térmicas, libre de dolor, de lesión y de enfermedad, y libre de manifestar un comportamiento natural (CIOMS & ICLAS, 2012; OIE, 2019).

Por otro lado, el marco constitucional vigente en el Ecuador es limitado en cuanto a legislación sobre la protección de animales. Si bien la Constitución de la República (2008) reconoce a la Naturaleza como sujeto de derechos, actualmente no se dispone de una Ley de Protección de los animales en Ecuador. Además, existe un proyecto de Ley Orgánica de Bienestar Animal LOBA que fue presentado a consideración de la Asamblea Nacional en el año 2014 y no ha sido aprobado hasta la actualidad. Este documento permitiría crear una mayor conciencia sobre el bienestar animal (Hernández Bustos y Fuentes Terán, 2018), puesto que incluye artículos específicos para garantizar el bienestar de los animales de experimentación como la creación de un organismo estatal que controle a las instituciones que realizan investigación con el uso de animales.

No obstante, en abril del año 2017 se publicó el Código Orgánico del Ambiente (COA, 2017), que podría considerarse un avance en materia de los derechos de los animales de experimentación, ya que contiene artículos que prohíben el uso de animales con fines industriales y experimentales cosmetológicos, la vivisección de animales en los planteles de educación inicial,

básica y bachillerato, así como la experimentación con animales vivos en universidades, laboratorios o centros de educación. También menciona que para todos los casos de experimentación con animales se aplicará el principio internacional de reemplazo, reducción y refinamiento, así como estándares internacionales de bioética, lo cual, si bien es un avance en esta materia, no es suficiente. Por ejemplo, no se señala la creación de una entidad responsable que regule las investigaciones con animales de experimentación dentro de las instituciones de educación superior ni a nivel del estado (Albarracín Torres, 2018); por lo que se requiere una continuidad en el desarrollo de la normativa para asegurar el bienestar de estos seres.

Asimismo, la Ordenanza 048 del Distrito Metropolitano de Quito (2011) incluye disposiciones para garantizar el bienestar de la fauna urbana. No obstante, estas normativas reflejan la falta de criterios bioéticos para una adecuada regulación de los protocolos de investigación que involucran animales (Albarracín Torres, 2018). Ecuador es miembro de la Organización Mundial de Sanidad Animal OIE, y, por lo tanto, está sujeto a sus recomendaciones y directrices para el manejo y cuidado de los animales en la investigación y docencia, las que están incluidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2019a).

La Agencia Ecuatoriana del Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD constituye el punto focal de la OIE en el país, cuyas regulaciones se han enfocado, únicamente, en garantizar el bienestar de los animales en producción (AGROCALIDAD, 2015; MAGAP & AGROCALIDAD, 2015).

El marco constitucional vigente en el Ecuador es limitado en cuanto a legislación sobre la protección de animales. Si bien la Constitución de la República (2008) reconoce a la Naturaleza como sujeto de derechos, actualmente no se dispone de una Ley de Protección de los animales de laboratorio en Ecuador. Además, el proyecto de Ley Orgánica de Bienestar Animal LOBA que fue presentado a consideración de la Asamblea Nacional en el año 2014, no ha sido aprobado hasta la actualidad.

No obstante, en abril del año 2017 se publicó el Código Orgánico del Ambiente (COA, 2017), que podría considerarse un avance en materia de los derechos de los animales de experimentación, ya que contiene artículos que prohíben el uso de animales con fines industriales y experimentales cosmetológicos, la vivisección de animales en los planteles de educación inicial, básica y bachillerato, así como la experimentación con animales vivos en universidades, laboratorios o centros de educación. También menciona que para todos los casos de

experimentación con animales se aplicará el principio internacional de reemplazo, reducción y refinamiento, así como estándares internacionales de bioética, lo cual, si bien es un avance en esta materia, no es suficiente. Por ejemplo, no se señala la creación de una entidad responsable que regule las investigaciones con animales de experimentación dentro de las instituciones de educación superior ni a nivel del estado (Albarracín Torres, 2018); por lo que se requiere una continuidad en el desarrollo de la normativa para asegurar el bienestar de estos seres.

Asimismo, la Ordenanza 048 del Distrito Metropolitano de Quito (2011) incluye disposiciones para garantizar el bienestar de la fauna urbana. No obstante, estas normativas reflejan la falta de criterios bioéticos para una adecuada regulación de los protocolos de investigación que involucran animales (Albarracín Torres, 2018). Ecuador es miembro de la Organización Mundial de Sanidad Animal OIE, y, por lo tanto, está sujeto a sus recomendaciones y directrices para el manejo y cuidado de los animales en la investigación y docencia, las que están incluidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2019).

La Agencia Ecuatoriana del Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD constituye el punto focal de la OIE en el país, cuyas regulaciones se han enfocado, únicamente, en garantizar el bienestar de los animales en producción (AGROCALIDAD, 2015; MAGAP & AGROCALIDAD, 2015). Además, el Reglamento Código Orgánico Economía Social de los Conocimientos (2017) postuló la conformación de la Comisión Nacional de Ética en la Investigación como instancia de aseguramiento de la ética en la investigación, cuyo funcionamiento estaría a cargo de la SENESCYT; sin embargo, hasta la presente fecha no ha sido conformada.

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Planteamiento del problema

El Ecuador carece de una ley específica para la protección de los animales de laboratorio. Por otro lado, existen iniciativas de las asociaciones protectoras de los animales que presentaron el proyecto de Ley LOBA a la Asamblea Nacional en el año 2014, con la finalidad de crear una mayor conciencia sobre el bienestar animal (Hernández Bustos y Fuentes Terán, 2018), este documento incluye artículos específicos para garantizar el bienestar de los animales de experimentación; sin embargo, hasta la actualidad se mantiene en debate. Además, el Reglamento Código Orgánico Economía Social de los Conocimientos (2017) propone la conformación de la Comisión Nacional de Ética en la Investigación como instancia de aseguramiento de la ética en la investigación, cuyo funcionamiento estaría a cargo de la SENESCYT; sin embargo, hasta la presente fecha no ha sido conformada.

Es así que, en este contexto, se identifica el principal problema en relación a la necesidad de lineamientos bioéticos específicos para garantizar el bienestar y cuidado de los animales experimentales en las instituciones de investigación científica por parte del organismo regulador en el Ecuador.

Basada en estos antecedentes, la presente investigación tiene el propósito de contribuir con una propuesta de lineamientos bioéticos para el Comité de Ética Animal CEIA del Centro de Investigación para la Salud en América Latina CISEAL de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador PUCE que permita la aprobación de este tipo de investigaciones a nivel interno y de otras instituciones de investigación, y de esta manera poder acceder a fondos de financiamiento para los proyectos de investigación, además de la aceptación y publicación de artículos científicos en revistas indexadas de alto nivel.

En tal sentido, se ha planteado la pregunta de investigación ¿Cuáles son los lineamientos éticos que deben cumplir las universidades que realizan investigación con el uso de animales de laboratorio? Para lo cual, se ha elaborado una propuesta de lineamientos bioéticos para el funcionamiento del Comité de Ética Animal de este Centro, que a su vez sirva de referente para otras universidades e instituciones cuyas investigaciones involucran experimentación animal.

2.2. Justificación

El Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISeAL), se estableció en el año 2000 primero con el nombre de Laboratorio de Investigación en Enfermedades Infecciosas (LIEI) y luego como Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIEI), finalmente en el año 2016 ya fue reconocido como CISeAL perteneciente a la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la PUCE, con el objetivo de establecer un centro avanzado de investigación para la salud mediante el desarrollo de múltiples proyectos y programas de capacitación en investigación para docentes y estudiantes, generar conocimientos científicos con el propósito de contribuir al desarrollo académico de la PUCE y de mejorar la salud de la población del Ecuador y de América Latina.

Asimismo, el CISeAL dispone de instalaciones diseñadas con tecnología de punta, lo que ha favorecido el desarrollo de múltiples proyectos y programas de investigación y educación, como la descripción de la biología y epidemiología de la Enfermedad de Chagas en el Ecuador y la asesoría técnica para la creación y tecnificación del Programa Nacional de Chagas por parte del Gobierno del Ecuador, la asesoría constante al Ministerio de Salud Pública en temas relacionados a enfermedades tropicales, entre otras. Además de la realización de congresos internacionales de investigación en enfermedades infecciosas y medicina tropical; lo cual ha permitido que la PUCE a través del CISeAL pueda acceder a nuevas fuentes de financiamiento y recursos de cooperación nacional e internacional, como por ejemplo el financiamiento externo otorgado en conjunto a la PUCE y a la Universidad de Ohio desde el 1999 hasta la actualidad.

Actualmente, el CISeAL dispone de un Bioterio, el cual consta con un registro N°17021501 otorgado por LA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia sanitaria (ARCSA) que es utilizado en las investigaciones con animales vertebrados, donde se brindan los cuidados que los animales necesitan, dentro de un marco ético. Sin embargo, el CISeAL depende de los Comités de Ética Animal de otras instituciones para la aprobación de las investigaciones que involucran animales de experimentación. En este contexto, se plantea la necesidad de la creación de un Comité de Ética de Investigación en Animales CEIA en el CISeAL de la PUCE, con el objetivo de supervisar y evaluar los proyectos de investigación que se desarrollen dentro y/o fuera del Centro, que involucren el uso de animales vertebrados, de acuerdo a la normativa nacional e internacional vigente.

En base este antecedente, la presente investigación contribuirá con una propuesta de lineamientos bioéticos para la creación del Comité de Ética de Investigación en Animales para

este Centro (CEIA-CISEAL) de acuerdo a lo establecido en los programas y/o políticas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio en las universidades bajo estudio; además de seguir las pautas establecidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), el Código Orgánico del Ambiente de Ecuador, al Código de Ética de la PUCE que se fundamenta en valores como el respeto a la vida a través del cuidado y conservación del medio ambiente del que los animales forman parte (PUCE, 2016), y los Procedimientos Operativos propios del CISEAL-PUCE.

De esta manera, se espera contribuir para que el CISEAL, y demás institutos y laboratorios de la PUCE puedan incrementar de manera ética sus investigaciones relacionadas con animales.

Asimismo, la presente investigación beneficiará a las instituciones públicas como Agrocalidad; a las instituciones de educación superior y centros de investigación en el Ecuador. El personal científico (técnicos y asistentes) en el levantamiento de información y aplicación de instrumentos. Además, se beneficiarán las organizaciones protectoras/defensoras de los derechos de los animales y la sociedad en general, puesto que con la Creación del CEIA - CISEAL de la PUCE, se dará un gran paso a favor de los derechos de los animales, ya que las investigaciones desarrolladas en este centro serán evaluadas por su propio Comité para garantizar un trato más humano y ético.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Historia del uso de los animales en investigación

En 1822 se aprobó la primera ley contra la crueldad animal en Gran Bretaña. Además, se creó la sociedad protectora de animales más antigua del mundo la Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA). Estos acontecimientos marcaron la expansión de la protección animal mediante la publicación de leyes para resguardar el bienestar animal en todo el mundo. Asimismo, se conformaron diversos grupos de activistas por los derechos de los animales que tomaron fuerza con la publicación del libro *Liberación Animal* de Peter Singer en 1975.

Desde la antigüedad los animales han sido utilizados como modelos de la anatomía y fisiología humana (Franco, 2013). Entre las primeras aportaciones para la investigación en animales se menciona la contribución de Aristóteles (Siglo IV AC) con la descripción de más de 500 especies animales (Conicyt, 2014). Desde la época de la antigua Grecia, en los inicios de la medicina, los médicos diseccionaban animales para realizar estudios anatómicos y fisiológicos, destacándose el aporte de Galeno (siglo II y III DC), reconocido por haber desarrollado las técnicas de disección y vivisección de animales, que sirvieron de base para la práctica médica en los siglos posteriores (Bustos & Valenzuela, 2017).

Para la mayoría de los antiguos griegos los animales eran considerados seres inferiores en la jerarquía de la "Scala naturae" que clasificaba a los humanos como seres superiores; lo que influyó sobre la perspectiva judeocristiana del dominio humano sobre toda la naturaleza, que se reflejó en el pensamiento de teólogos cristianos como Agustín de Hipona (siglo IV) y Tomás de Aquino (Siglo XIII). Para Agustín, los animales eran parte de un mundo natural creado para servir a los humanos, y la humanidad no tenía ninguna obligación hacia ellos. Sin embargo, Santo Tomás de Aquino condenó la crueldad hacia los animales, aunque por razones enfocadas en el ser humano, pues de acuerdo a su pensamiento, estos actos podrían llevar a los humanos a desarrollar sentimientos y acciones de crueldad hacia otros humanos (Franco, 2013).

Posteriormente, la ciencia experimental tuvo un gran progreso en el siglo XVII, debido a la realización de estudios anatómicos y fisiológicos en animales. René Descartes (1596-1650) planteó una descripción de los animales como "máquinas" justificando la vivisección sobre la base que los animales son autómatas sin alma y sin sentido; lo cual sería uno de los argumentos para la defensa de la vivisección con experimentos crueles y dolorosos. Por otro lado, el filósofo

contemporáneo John Locke (1632-1704) reconoció la capacidad de sentir de los animales (Franco, 2013).

Por su parte, Immanuel Kant (1724-1804) consideraba a los animales, desde su filosofía antropocéntrica, sólo como medios y no como fines, carentes de conciencia de sí mismos; por lo que los animales seguían siendo considerados como instrumentos del hombre, y no extendería su concepto de dignidad intrínseca e inalienable del ser humano a otras especies (Kant, 1997).

Los aportes más relevantes de la ciencia biomédica del siglo XVIII basados en estudios con animales incluyeron establecer las bases de la farmacología experimental, fisiología cardiovascular y respiratoria y la embriología moderna. A pesar de estos avances científicos, surgieron posturas contrarias a la vivisección que tomaron fuerza desde principios del siglo XVIII, impulsada por la popularidad de las exhibiciones públicas de experimentos crueles con animales vivos (Franco, 2013).

Los filósofos comenzaron a cuestionar cada vez más las opiniones antropocéntricas sobre los deberes humanos hacia los animales, como Jeremy Bentham (1748 -1832), quien señaló respecto a la crueldad de los experimentos con animales "la cuestión no es si pueden razonar o hablar, sino si pueden sufrir" (Franco, 2013). De esta manera, la filosofía utilitarista de Bentham considera aceptable a la experimentación animal en función del beneficio para los seres humanos; admitiendo que los humanos tienen preeminencia sobre los otros animales, limitados por la debida consideración a su sufrimiento (Franco, 2013). Este argumento aún es tema de debate sobre el uso de animales en las ciencias de la vida en la actualidad.

La gran revolución científica del siglo XIX proporcionaría las bases para la medicina moderna del siglo XX. De tal manera que, la Revolución Francesa de finales del siglo XVIII, en la primera mitad del siglo XIX, sentaría las bases para el establecimiento de la "Académie Royale de Médecine", donde la ciencia, la fisiología, la química y la farmacia, finalmente se incorporaron a la medicina, otorgándose mayor relevancia a los experimentos con animales con el objetivo de desarrollar nuevos enfoques terapéuticos para abordar problemas clínicos existentes (Franco, 2013). En este tiempo destacaron muchos científicos como el médico fisiólogo François Magendie (1783-1855) y su discípulo Claude Bernard (1813-1878) reconocidos por sus contribuciones a la fisiología experimental.

De esta manera, a finales del siglo XIX, se produjo un gran avance del conocimiento biológico y médico basado en la investigación con animales, con importantes consecuencias para la salud pública y la calidad de vida.

Por otro lado, en este período en Gran Bretaña hubo posturas antiviviseccionistas entre personajes influyentes de la época como juristas, políticos, figuras literarias, miembros de la comunidad médica e incluso la reina Victoria (Berkowitz, 2006). En este contexto, los experimentos con animales eran considerados espantosos de investigadores como Magendie para estudios anatómicos "prácticos" de sus estudiantes, en los que sometía a los animales a torturas innecesarias, sin anestesia, aun cuando esta técnica estuvo disponible (Franco, 2013). Estos experimentos fueron evocados en el informe que llevó a la "Ley de crueldad hacia los animales" de 1876, la primera ley de regulación de la experimentación animal en el mundo, cuyo precedente fue la ley de 1822 "Ley para prevenir el trato cruel al ganado" (Popa *et al.*, 2015).

Al igual que Magendie, Bernard fue foco de los antiviviseccionistas por sus atroces experimentos con animales, como abrirlos conscientes bajo los efectos paralizantes del curare, etc. El argumento ético de Bernard para la vivisección planteaba como acto inmoral la realización de experimentos en seres humanos con sustancias peligrosas para ellos, aunque el resultado pueda ser útil para otros; por lo tanto, para él era moral hacer pruebas en animales, pese al dolor y peligro para ellos, debido a la utilidad para el hombre (Franco, 2013). Posteriormente, en Gran Bretaña la relevancia científica de los experimentos con animales se hizo cada vez más reconocida, situación acompañada por la intensificación de la lucha antiviviseccionista, favoreciendo la fundación de la primera sociedad de protección animal con el objetivo específico de abolir los experimentos con animales: la Victoria Street Society for the Protection of Animals Liable to Vivisection (más tarde conocida como National Anti-Vivisection Society), dirigida por la feminista irlandesa, sufragista, y la defensora de los animales Frances Power Cobbe (1822-1904). En 1859, Charles Darwin (1809-1882), publicó su libro "Sobre el origen de las especies" en el que presentó una sólida justificación científica con su teoría de nuestro parentesco entre los animales humanos y no humanos (Popa *et al.*, 2015), lo cual fue considerado un fuerte argumento para los viviseccionistas.

En las últimas décadas del siglo XIX ya existían todos los argumentos más relevantes de la actualidad sobre el debate relativo al uso de animales con fines científicos, por un lado los antiviviseccionistas pidiendo el abolicionismo absoluto por los cuestionamientos del valor

científico, médico de la investigación con animales y el daño innecesario provocado a estos seres; y por otro lado, los científicos exigiendo que se les permita trabajar sin restricciones, basándose en el argumento del beneficio para la humanidad (Franco, 2013). Además de la demanda pública de una regulación más estricta en estas prácticas. Asimismo, hubo quienes adoptaron una postura intermedia con la valoración tanto de la protección animal, como el progreso científico. Entre estos personajes, destacó Charles Darwin, quien fue conocido por su afecto por los animales y su rechazo por cualquier tipo de crueldad, aunque también estaba a favor del progreso científico (Johnson, 2011).

Las controversias generadas por la investigación con animales llevaron a la presentación de dos proyectos de ley al parlamento británico en 1875, que culminó con la designación de una Comisión Real, que resultaría en la enmienda de 1876, de la Ley de Crueldad contra los Animales de 1835 para regular el uso de animales con fines científicos, siendo la primera legislación de este tipo en el mundo (Popa *et al.*, 2015). Esta ley duraría 110 años, hasta la promulgación de la Ley de Animales de 1986 (Procedimientos Científicos), y continuaría siendo la única legislación conocida para regular los experimentos con animales durante casi 50 años, a pesar de algunos intentos de aprobar proyectos de ley similares en otros países occidentales como Alemania, Suiza, Suecia y América del Norte, como efecto de la propagación del antiviviseccionismo (Franco, 2013), como el caso de la asociación médica de Estados Unidos que realizó su primera publicación sobre los aspectos éticos en el uso de animales en experimentación en 1909 (Bustos & Valenzuela, 2017)

Así, a finales del siglo XIX se presentó un escenario de contrastes con la propagación del antiviviseccionismo y los beneficios directos de la investigación con animales para la salud pública, la cirugía y la medicina. Louis Pasteur (1822-1895) fue el primero en desarrollar vacunas para humanos como la vacuna terapéutica contra la rabia; por la cual fue reconocido a nivel mundial (Schwartz, 2001), para lo cual requirió la infección experimental de numerosos animales. Robert Koch (1843-1910), realizó importantes contribuciones en el campo de la bacteriología y la patología a través de la experimentación animal como los reconocidos "postulados de Koch" y técnicas de laboratorio que se utilizan hasta la actualidad como el cultivo en medio sólido, la tinción y cuantificación de microorganismos, la identificación del agente causal de la tuberculosis *Mycobacterium tuberculosis*, entre otros (Blevins & Bronze, 2010). La escuela de Koch tuvo muchos investigadores sobresalientes; entre los más destacados se

encuentra Paul Ehrlich (1854-1915) también fue galardonado con el Premio Nobel en 1908 junto con Elie Metchnikoff por su trabajo y conocimientos básicos sobre los mecanismos de defensa inmunológicos, marcando el nacimiento de la inmunología (Valent *et al.*, 2016).

Es así como en el siglo XX se producirían grandes avances en el campo de la investigación biomédica; los cuales han permitido salvar millones de vidas, humanas y no humanas, mejorar la calidad de vida, aumento de la esperanza de vida que en algunos países desarrollados se duplicó entre 1900 y 2000 (Kirkwood, 2008).

La investigación con animales ha tenido un rol importante en gran parte estos descubrimientos, pues de los 103 premios Nobel de fisiología o medicina desde 1901, en 83 ocasiones se han basado en trabajos realizados con especies de vertebrados, no humanos.

En el campo de la experimentación animal se adoptaron a los roedores como modelos animales en las investigaciones, pues especies como las ratas y los ratones, pues tienen las ventajas de ser pequeños, fáciles de manejar, relativamente barato para albergar, resistentes a la endogamia sucesiva, con una esperanza de vida corta y tasa de reproducción rápida. Así, las ratas domesticadas *Rattus norvegicus* fueron la primera especie utilizada con fines científicos, y el ratón *Mus musculus* que fue utilizado por Gregor Mendel en la década de 1850 en sus primeras investigaciones sobre la herencia, y que tuvo que cambiar por guisantes debido a que fue cuestionado por un obispo local (De Castro, 2016). En 1980, John Gordon y Franck Ruddle (1981) desarrollaron el primer ratón transgénico. En el año 2002 fue secuenciado todo el genoma del ratón; lo que ha hecho del ratón el modelo animal más utilizado en la actualidad para la comprensión de la función de los genes y su influencia en varias enfermedades genéticas y no genéticas (Davisson & Linder, 2004).

En general, los roedores son los animales de laboratorio más utilizados, los cuales representan más del 80% del total de animales utilizados en la Unión Europea (9,39 millones en el año 2017), seguidos de los animales de sangre fría (peces, anfibios y reptiles, que representan un total del 13,3%), aves (6%), mientras que los perros, gatos y primates no humanos representan el 0,3% (Comisión Europea, 2019). Por otro lado, en varios países desarrollados los roedores y los peces no están incluidos en los requisitos de informes anuales como por ejemplo en los Estados Unidos, por lo que el alcance de su uso es desconocido en este país, además de que los datos de algunos países no están disponibles.

3.2. Principales argumentos filosóficos

Existen dos tipos principales de fundamentación filosófica para el uso de los animales en experimentación: la utilitarista y la deontológica, la primera pone énfasis en el concepto de los “fines”, y la segunda en el “deber” de donde surgen los principios éticos de la experimentación animal.

3.2.1. Argumentos utilitaristas

El filósofo australiano Peter Singer, nacido en 1946, representante del utilitarismo, en 1975 publicó “Liberación animal”, un libro que impulsó el debate académico sobre la ética animal, sosteniendo que los animales son capaces de sufrir de manera similar que los humanos, y por lo tanto deberían tener alguna consideración moral (Cifuentes, 2018).

Singer se basó en el concepto de “especismo”, propuesto por Richard Ryder en 1970 que atribuye a los animales usados en investigación, alimentación, vestimenta, un valor moral más bajo, por pertenecer a una especie diferente a la humana (Ryder, 2000), lo que para él es equivalente a prejuicios similares basados en la raza, sexo, etc (Singer, 2001). A diferencia de los utilitaristas hedonistas como Bentham y Mill, quienes argumentaron que se debería actuar para maximizar la felicidad neta justificada en la cuantificación de los beneficiados de un determinado experimento (Franco, 2013), Singer propuso el principio de igual consideración de intereses entre animales no humanos y humanos, dando prioridad al alivio del sufrimiento y asegurar el bienestar de todos los seres sintientes (Bustos & Valenzuela, 2017; Cifuentes, 2018; Romero-Fernandez *et al.*, 2016). Sin embargo, la propuesta de Singer considera que diferentes especies de animales no sufren de manera similar en las mismas condiciones, lo que dependería de sus habilidades cognitivas, pues éstas son superiores en los seres humanos en relación a los ratones. Por lo tanto, considera que la experimentación animal podría justificarse en determinados casos, como por ejemplo un experimento en un pequeño número de animales que puede curar una enfermedad que afecta a decenas de miles de seres humanos (Singer, 2006).

3.2.2. Argumentos deontologistas

Tom Regan, nacido en 1938, expresa el derecho de los animales a ser tratados con respeto, independientemente de su utilidad para los demás. En su libro *The Case for Animal Rights* (1983) propuso la extensión del concepto kantiano del valor inherente a todos los seres sintientes

(Singer, 2014); sosteniendo que se tiene el deber moral de defender los derechos de los animales, pese a su falta de capacidades cognitivas sofisticadas, que nos impide exigirles obligaciones y responsabilizarlos moralmente, puesto que carecen de determinados atributos como: lenguaje, raciocinio, autoconciencia, etc; lo cual, según Regan, también es el caso de bebés pequeños y discapacitados mentales graves (Monsó *et al.*, 2018; Franco, 2013).

Por lo tanto, a diferencia de los humanos considerados como agentes morales, es decir aquellos que son moralmente responsables de sus propios actos; los animales pueden ser considerados como pacientes morales, refiriéndose a aquellos seres que carecen de la capacidad de formular principios y aplicarlos en la toma de decisiones sobre sus actos; por lo que las acciones de los pacientes morales no pueden juzgarse como correctas o incorrectas como es el caso de los agentes morales (Perez-Hernandez, 2018).

Es así que Reagan considera la vida y el bienestar de los animales sensibles como valores morales absolutos, que solo pueden ser violados en casos extremos, por ejemplo, en caso de legítima defensa; lo cual refleja una visión abolicionista de la investigación con animales, convirtiéndose en la principal referencia teórica del movimiento de los derechos de estos seres (Franco, 2013).

Las obras de Singer y Reagan tuvieron un gran impacto en la sociedad y la academia, donde la "ética animal" surgiría como un campo nuevo de estudios filosóficos y bioéticos, con el surgimiento de diversas opiniones éticas sobre los animales.

3.3. Principios éticos para el cuidado y uso de los animales

3.3.1. El Principio de las 3 R

Los investigadores William Russell (1925-2006), zoólogo, y Rex Burch (1926-1996), microbiólogo publicaron el libro "Los principios de la técnica experimental humana" en 1959 en el que propusieron el principio de las "3 R": Reemplazo, Reducción, Refinamiento (Russell & Burch, 1959), que fue reeditado en 1992, después de que su propuesta provocase el interés en la comunidad científica (Popa *et al.*, 2015). El estudio general sobre las técnicas humanas de experimentación animal, en el que se basó este libro fue encargado por Charles Hume (1886-1981), fundador de la Federación de Universidades para el Bienestar Animal sobre el Cuidado y Manejo de Animales de Laboratorio UFAW (1954) del Reino Unido (Popa *et al.*, 2015).

El trabajo de Russell y Burch permanecería en gran parte ignorado hasta la década de 1970 en la que este trabajo sería retomado por David Henry Smyth (1908-1979), así los principios de las 3 R fueron redescubiertos entre los años 80 y 90 y reconocidos con el surgimiento de un campo de investigación completamente nuevo inspirado en sus innovadores trabajos (Franco, 2013).

De esta manera, el principio de las 3 R constituye uno de los ejes básicos para la protección animal en la investigación, que ayudan en la orientación y supervisión de la investigación animal (Romero Figueroa *et al.*, 2017) que comprenden tres aspectos:

1. La reducción que implica la utilización del número mínimo de animales en investigación que garantice la obtención de resultados representativos en base a criterios estadísticos (Conicyt, 2014);
2. El reemplazo comprende la sustitución de los animales experimentales por técnicas alternativas (Curzer *et al.*, 2016; Comisión Nacional de Bioética, 2015) o animales menos "sintientes". Entre las alternativas están: las pruebas in vitro, los cultivos celulares, entre otros (Conicyt, 2014).
3. El refinamiento de las técnicas de experimentación demanda la reducción del estrés, dolor, sufrimiento o daños que pueden afectar a los animales (Tannenbaum & Bennett, 2015). El refinamiento comprende tanto los daños directos relacionados a los procedimientos experimentales como las alteraciones relativas a la reproducción, mantención, transporte y vivienda (Conicyt, 2014).

Por su parte, la UNESCO en su declaración del 15 de octubre de 1978, estableció los Derechos de los Animales, lo cual generó un debate entorno a la necesidad de la experimentación animal.

Además, la Declaración de Bolonia, firmada en el 3er Congreso Mundial sobre Alternativas y Animales en 1999, reafirmaría la aplicación y promoción de las 3 R para lograr una ciencia humana en relación con los procedimientos con animales de laboratorio (Executive Committee of the Congress, 2009), principios que se han convertido en la norma general de la mayoría de documentos legislativos que regulan el uso de los animales en investigación, incluida la legislación europea (Parlamento Europeo & Consejo de la Unión Europea, 2010).

De igual manera, investigadores biomédicos de la industria y del mundo académico a través de la Declaración de Basilea también han reconocido la importancia de las 3 R, así como la

necesidad de una mayor transparencia con respecto al uso de animales en la investigación biomédica (Basel Declaration Society, 2010).

Por su parte la Comisión Europea ha establecido como objetivo final la sustitución total de los experimentos con animales (Louhimies, 2012). Asimismo, la Humane Society of the United States tiene el objetivo de un reemplazo total para el año 2050 (Stephens, 2012).

En este contexto, han surgido en el mundo diversas organizaciones defensoras de los derechos de los animales, las cuales han impulsado la creación de leyes de protección a estos seres en diversos países del mundo, incluyendo a países latinoamericanos como Brasil, Uruguay, Chile que han incorporado estos aspectos del cuidado de los animales en sus normas jurídicas.

3.3.2. Las cinco libertades del bienestar animal

Las cinco libertades que constituyen un marco para el análisis del bienestar animal, que fueron enunciadas en el Informe Brambell en 1965. Estos principios son:

1. Vivir libre de hambre, de sed y de desnutrición, mediante el acceso fácil al agua dulce y una dieta para mantener la salud y el vigor plenos.
2. Libre de temor y de angustia, garantizando condiciones y tratamientos que eviten el sufrimiento mental.
3. Libre de molestias físicas y térmicas, al proporcionar un entorno apropiado que incluya refugio y un área de descanso cómoda.
4. Libre de dolor, lesiones y enfermedades, mediante la prevención o el diagnóstico y tratamiento rápidos.
5. Libre de manifestar un comportamiento natural, al proporcionar suficiente espacio, instalaciones y compañía de la propia especie del animal (Brambell, 1965; CIOMS & ICLAS, 2012; OIE, 2019).

3.4. Regulaciones y guías internacionales

Muchos países en sus legislaciones exigen una revisión ética exhaustiva previo a la autorización de un proyecto de investigación que involucre la realización de pruebas con animales; no obstante, la forma de regulación y revisión ética varía entre ellos; puesto que el ente regulador puede ser un departamento del gobierno central como por ejemplo el Ministerio del interior del Reino Unido, y/o comités de ética especializados, que pueden ejercer sus funciones a nivel institucional, regional o nacional (RSPCA, 2020).

El nombre de dichos comités varía en diferentes países, como, por ejemplo: Comités institucionales de cuidado de animales (o cuidado y uso de animales) en Canadá y EE. UU Comités Regionales de Ética en Suecia; Comités de Ética Animal en Australia y Nueva Zelanda. Cualquiera que sea el nombre o la función del comité, es necesario mantener una buena comunicación, tanto dentro del establecimiento como con los comités de otras instituciones (RSPCA, 2020). A continuación, se presentan las principales guías internacionales para el cuidado y uso de los animales de laboratorio:

3.4.1. Los Principios Rectores Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales

Los Principios Rectores Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales, son el resultado de una asociación entre el Consejo Internacional de Organizaciones Médicas (CIOMS) y el Consejo Internacional para la Ciencia de Animales de Laboratorio (ICLAS), los cuales son un punto de referencia internacional para guiar el uso responsable de animales vertebrados en los países que tienen actividades científicas y / o educativas que utilizan animales (CIOMS & ICLAS, 2012).

Su principal propósito ha sido actualizar los principios rectores internacionales para la investigación biomédica que involucra animales. El documento es resultado de una colaboración internacional de científicos, veterinarios y otros expertos, cuyas ideas y sugerencias fueron recopiladas de más de 10 diferentes reuniones celebradas en conjunto con varias conferencias científicas alrededor del mundo durante un período de más de 3 años.

De acuerdo a esta guía las regulaciones y los principios de trato humanitario hacia los animales de laboratorio podrían variar entre países, dependiendo de factores socio-culturales, religiosos y económicos.

3.4.2. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio

El Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos elaboró la "Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio". Esta guía es internacionalmente aceptada como una referencia sobre el cuidado y uso de animales, su uso es requerido en los Estados Unidos por la Política del Servicio de Salud Pública. Tiene como objetivos "ayudar a las instituciones a cuidar y utilizar animales de formas científica y técnicamente consideradas y humanamente apropiadas; ayudar a los investigadores a cumplir con su obligación de planificar y realizar experimentos con animales de acuerdo con los más altos principios científicos, humanos y éticos." Además, tiene

recomendaciones que deben usarse como base para el desarrollo de un programa integral de cuidado y uso de animales (National Research Council, 2011).

Se enfoca en el cuidado humanitario, refiriéndose a todas aquellas acciones adoptadas para garantizar que los animales sean tratados de acuerdo a altos estándares éticos y científicos. Para esto, debe existir la implementación de un programa de cuidado humanitario, y la creación de un entorno de laboratorio en donde se valora el cuidado y el respeto por los animales.

3.4.3. Código Sanitario para los Animales Terrestres

La Organización Mundial de Sanidad Animal OIE es una organización intergubernamental creada con la misión de mejorar la sanidad y el bienestar animal en todo el mundo. De esta manera, la comisión de la OIE elaboró el Código Sanitario para los Animales Terrestres, de la cual Ecuador es miembro. Este código contiene normas para el uso adecuado de animales en investigación y educación (OIE, 2019), que establecen la importancia del uso de los animales para el bienestar de las personas y los animales, con énfasis en las 3 R; los cuales sirven de guía para las normativas y regulaciones de los países miembros, acorde a sus condiciones locales.

Además, la OIE cuenta con Centros Colaboradores en diversas áreas como el de ciencias y bienestar de los animales de laboratorio en EE.UU. (Huertas *et al.*, 2014). En Ecuador el punto focal de la OIE en bienestar animal lo constituye la Agencia Ecuatoriana del Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD.

3.4.4. Guía para el cuidado y uso de animales experimentales

El Consejo Canadiense en Cuidado Animal CCAC, creado en 1968, publicó la Guía para el cuidado y uso de animales experimentales dirigida a las Instituciones que usan animales en sus investigaciones en Canadá cuyo objetivo principal es proporcionar los medios por los cuales el uso de animales en la investigación, la enseñanza y las pruebas en Canadá se puede realizar de acuerdo con los principios básicos del tratamiento humano (CCAC, 2017). El programa de CCAC fomenta el desarrollo de consenso entre aquellos que usan las pautas y aquellos requeridos para supervisar su aplicación.

Todas las pautas de CCAC se basan en los principios fundamentales encapsulados en las siguientes tres políticas:

1. Ética de la investigación animal.
2. Requisitos sociales y de comportamiento de animales de experimentación.

3. Categorías de invasividad en experimentos con animales

3.5. Regulaciones en experimentación animal en Ecuador

El marco constitucional vigente en el Ecuador es limitado en cuanto a legislación sobre la protección de animales. Si bien la Constitución de la República (2008) reconoce a la Naturaleza como sujeto de derechos, actualmente no se dispone de una Ley de Protección de los animales en Ecuador. No obstante, existe un proyecto de Ley Orgánica de Bienestar Animal LOBA que permitiría crear una mayor conciencia sobre el bienestar animal (Hernández Bustos y Fuentes Terán, 2018). Además, se dispone del Código Orgánico Ambiental (COA, 2017), el cual podría considerarse un avance en materia de los derechos de los animales, que contiene normas que regulan el bienestar y protección animal.

Asimismo, la Ordenanza 048 del Distrito Metropolitano de Quito (2011) incluye disposiciones para garantizar el bienestar de la fauna urbana. No obstante, estas normativas reflejan la falta de criterios bioéticos para una adecuada regulación de los protocolos de investigación que involucran animales (Albarracín Torres, 2018). Ecuador es miembro de la Organización Mundial de Sanidad Animal OIE, y, por lo tanto, está sujeto a sus recomendaciones y directrices para el manejo y cuidado de los animales en la investigación y docencia, las que están incluidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2019a, 2019b). La Agencia Ecuatoriana del Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD constituye el punto focal de la OIE en el país, cuyas regulaciones se han enfocado, únicamente, en garantizar el bienestar de los animales en producción (AGROCALIDAD, 2015; MAGAP & AGROCALIDAD, 2015).

3.6. Términos empleados en las guías y códigos sobre el cuidado y uso de animales

Es importante conocer las definiciones de los principales términos empleados en las Guías, Políticas y Códigos sobre el cuidado y uso de los animales para una mejor comprensión de los resultados de la presente investigación, los que se presentan en el Anexo 1.

3.7. Los comités de ética en investigación para el cuidado y uso de los animales

3.7.1. Breve historia

Muchos países a nivel mundial han limitado las prácticas de experimentación animal mediante la creación de normativas, que incluyen la constitución de los Comités de Ética Animal, como el principal medio para garantizar el uso ético de los animales experimentales en la ciencia (Conicyt, 2014; Schuppli, 2011; Franco *et al.*, 2014).

De esta manera en los años 1968 y 1979 se establecieron los primeros Comités institucionales de cuidado de animales en Canadá (CCAC, 2020) y Estados Unidos (National Research Council, 2011) respectivamente, y en la actualidad están incorporados en la legislación de diversos países a nivel mundial. Estos comités tienen la función primordial de garantizar el bienestar de los animales que participan en las actividades de investigación y docencia en las universidades (Conicyt, 2014; National Research Council, 2011).

3.7.2. Funciones de los Comités de Ética Animal

Las principales funciones de los Comités de Ética Animal (OIE, 2019), son las siguientes:

1. Supervisar el uso de los animales en docencia e investigación para garantizar la aplicación de las 3 R
2. La evaluación ética del uso de los animales en los protocolos de investigación.
3. Garantizar la imparcialidad y la independencia de los funcionarios del comité.
4. Revisar y evaluar periódicamente las políticas, y evaluar procedimientos y resultados de los protocolos de investigación.

3.7.3. Composición de los Comités de Ética Animal

Según el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2019), los Comités de Ética Animal deben tener mínimo la siguiente composición:

1. Un científico con experiencia en investigación animal, que sea el encargado de asegurarse de que el diseño y la implementación de los protocolos sean coherentes con criterios científicos razonables;
2. Un veterinario, experto en trabajar con animales de investigación, cuya función principal es el asesoramiento sobre el cuidado, uso y bienestar de los animales.
3. Un miembro del público que represente la sociedad civil, que no esté relacionado con la ciencia y ni con el cuidado y uso de animales para la investigación.
4. Para las evaluaciones éticas se recomienda disponer de especialistas de cuestiones éticas y de bioseguridad, expertos en estadística y documentalistas.
5. Se recomienda vincular a un estudiante en las instituciones educativas.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Proponer lineamientos éticos para el CEIA (Comité de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE, basándose en los documentos referentes principales de una muestra de las 502 mejores universidades a nivel mundial en el área de "Ciencias de la Vida y Medicina" según el ranking QS (Quacquarelli Symonds) del año 2020.

4.2. Objetivos específicos

4.2.1. Obtener información sobre la implementación del principio ético de las 3 R (reemplazo, reducción, refinamiento) en investigaciones con animales en una muestra de las 502 mejores universidades del mundo en el área de "Ciencias de la Vida y Medicina" según el ranking mundial QS (Quacquarelli Symonds) para el año 2020, empleando investigación por muestreo aleatorio estratificado.

4.2.2. Analizar los documentos de referencia para el cuidado y uso de los animales de experimentación de las universidades muestreadas, mediante la aplicación de la técnica del análisis de contenido cualitativo, haciendo uso del software Atlas.ti, v. 8.

4.2.3. Plantear lineamientos éticos relativos al cuidado y manejo de animales de laboratorio para la formación del CEIA (Comité de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE, considerando la documentación obtenida.

V. HIPÓTESIS

Por tratarse de una investigación descriptiva no se plantearon hipótesis

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Diseño del estudio

6.1.1. Objetivo Específico 1

Para cumplir con el objetivo específico 1 se utilizó la metodología cuantitativa "Muestreo aleatorio estratificado" para la obtención de una muestra de universidades en base al Listado de las mejores universidades del mundo en el área de Ciencias de la Vida y Medicina, según el ranking Quacquarelli Symonds (QS) del año 2020 se realizó la recopilación de documentación sobre el cuidado y manejo de animales de laboratorio en universidades de diferentes regiones del mundo. Posteriormente, se revisaron las páginas web de las universidades muestreadas, además se enviaron por correo electrónico cartas de solicitud de información (Ver Anexo 2) con el propósito de conocer los principales documentos en los cuales se basan sus programas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio o equivalentes.

Una vez que se obtuvo esta información, se procedió a ingresar los documentos al programa Atlas ti, v.8 para realizar su respectivo análisis.

6.1.2. Objetivo Específico 2

Para cumplir con el objetivo específico 2 se empleó la técnica del análisis de contenido cualitativo haciendo uso del software Atlas.ti, v. 8 de la documentación recopilada de las universidades muestreadas a partir de la población de estudio. El software Atlas. ti, permite realizar el análisis sistemático de los datos en la investigación, la categorización de la información, que comprende tres categorías centrales: i) Reducción, ii) Reemplazo y iii) Refinamiento con sus respectivas subcategorías como: Criterios de punto final humanitario, criterios de eutanasia, condiciones de alojamiento, manejo adecuado de los animales, monitoreo del bienestar animal manejo del dolor, enriquecimiento ambiental, y manejo de cadáveres. A continuación, se realizó la codificación de la información documental para visualizar las relaciones entre los códigos y la información contenida. Los datos fueron tabulados con el propósito de resumir la información, identificar relaciones entre las categorías y las subcategorías.

A partir de este análisis se realizó una interpretación de los resultados más relevantes, producto de la sistematización, que han servido como base para la discusión y propuesta de los lineamientos bioéticos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio para el CEIA (Comité

de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE (Pontificia Universidad Católica del Ecuador).

6.1.3. Objetivo Específico 3

Para cumplir con el objetivo específico 3 se realizó una interpretación de los resultados más relevantes, producto de la sistematización, y que sirvieron como base para la discusión y propuesta de los lineamientos bioéticos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio para el CEIA (Comité de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE (Pontificia Universidad Católica del Ecuador).

6.2 Población

La población de estudio corresponde a las 502 mejores universidades del mundo en el área de Ciencias de la Vida y Medicina, según el ranking Quacquarelli Symonds (QS) del año 2020 y que estuvieron disponible en la web haciendo clic [aquí](#).

El Ranking Mundial de universidades QS es publicado anualmente por la empresa británica Quacquarelli Symonds (QS) y considerado uno de los referentes de excelencia y de calidad de las instituciones de educación superior a nivel mundial (King-Domínguez *et al.*, 2018).

Este ranking utilizado se seleccionó por las siguientes razones:

1. Es un ranking mundial y el más grande en su tipo (Albornoz y Osorio, 2017), puesto que se basa en una amplia información de las universidades del mundo: la clasificación del año 2020 comprendió un análisis comparativo del desarrollo de 13.138 programas universitarios individuales tomados por estudiantes de 1368 instituciones de 83 países, que fueron evaluadas en 48 disciplinas, agrupadas en cinco grandes áreas (artes y humanidades; ingeniería y tecnología; ciencias de la vida y medicina; ciencias naturales; ciencias sociales y administración) (QS, 2020).
2. Para las evaluaciones de la calidad de las universidades, utiliza indicadores cualitativos y cuantitativos. La evaluación se basa en seis indicadores de desempeño: i) reputación académica, ii) reputación del empleador, iii) relación de estudiantes por facultad, iv) citas por facultad basándose en los datos bibliométricos proporcionados por Scopus; v) relación de profesores internacionales y vi) proporción de estudiantes internacionales (Albornoz & Osorio, 2017). Los dos primeros indicadores se obtuvieron

con encuestas globales de académicos y empleadores de QS. Los indicadores restantes se evaluaron tanto la productividad, como el impacto del trabajo científico publicado.

3. Permite proveer información detallada sobre el área de interés. Al realizar una clasificación por materias denominada QS World University Rankings by Subject; se destacan las mejores universidades del mundo por áreas del conocimiento, en particular para "Ciencias de la Vida y Medicina." Este ranking fue establecido en base al Puntaje Global Promedio (PGP) de cada universidad, obtenido a partir del valor de los indicadores mencionados anteriormente.

6.3. Muestra

El cálculo del tamaño muestral se presenta en el Anexo 3.

La unidad de muestreo está representada por cada universidad

El tamaño muestral total fue de 20 universidades

El tamaño muestral para cada estrato es el siguiente:

- Estrato 1: 9 universidades
- Estrato 2: 4 universidades
- Estrato 3: 3 universidades
- Estrato 4: 4 universidades

Las universidades seleccionadas al azar para cada estrato constan en el Anexo 4, las cuales se identifican porque están sombreadas.

6.4. Categorías

Las categorías y subcategorías que se analizaron en este estudio fueron las siguientes:

Tabla 1. Categorización de la información.

Categoría	Subcategoría
1. Reemplazo	<ol style="list-style-type: none">1. Reemplazo relativo2. Reemplazo absoluto
3. Reducción	<ol style="list-style-type: none">1. Número de animales usados2. Diseño experimental3. Reutilización de animales
4. Refinamiento	<ol style="list-style-type: none">1. Criterios de punto final humanitario2. Criterios de eutanasia3. Condiciones de alojamiento4. Manejo adecuado de los animales5. Monitoreo del bienestar animal6. Enriquecimiento ambiental7. Manejo del dolor8. Manejo de cadáveres

6.5. Técnicas y procedimientos

Las informaciones recopiladas través de los correos electrónicos de los Comités de Ética Animal y de las páginas web de las universidades muestreadas fueron analizadas mediante la técnica de análisis de contenido cualitativo haciendo uso del software Atlas.ti, versión 8.

La aplicación del programa Atlas Ti, v. 8 para el desarrollo del análisis de contenido cualitativo, contribuyó a la construcción de teorías a partir el análisis sistemático de los datos en la investigación. De manera que, se realizó la codificación de la información documental recopilada de las universidades, que consistió en señalar los párrafos que trataban los principios de las 3 R – reemplazo, reducción, refinamiento- con sus respectivas subcategorías, las cuales fueron determinadas mediante la identificación de conceptos e ideas clave en los textos sobre la aplicación de dichos principios en las investigaciones que involucran animales de laboratorio; lo que ha permitido el ahorro de tiempo por la rapidez que proporciona a los procesos de gestión y codificación de los datos (San Martín, 2014).

Para ilustrar los resultados de la investigación, se utilizaron citas de los documentos analizados de las universidades muestreadas, seleccionadas en función de qué tanto reflejan una idea determinada. Las citas se han presentado textualmente; así, el uso de estas herramientas

cualitativas permitió la obtención del producto teórico que comprendió una propuesta de los lineamientos bioéticos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio para el CEIA del CISEAL de la PUCE.

6.6. Plan de análisis

Para el cumplimiento del objetivo 1, en esta investigación se llevó a cabo un muestreo aleatorio estratificado que consistió en dividir a la población en cuatro grupos llamados “estratos”. Se seleccionó el método de estratificación de Neyman, para el cálculo de tamaño muestral total mínimo. Este muestreo permitió obtener un subconjunto más representativo de las 502 mejores universidades, asignándose un tamaño muestral para cada estrato de acuerdo a su peso, obteniéndose 9 universidades para el Estrato 1; 4 universidades para el Estrato 2; 3 universidades para el Estrato 3; 4 universidades para el Estrato 4 (Anexo 3), como se detalla en la tabla 2, descrita a continuación:

Tabla 2. Cálculos para la asignación de Neyman

Estrato i	N_i	s_i^2	$N_i s_i^2$	$N_i^2 s_i^2$	$N_i s_i$	ω_i	n_i
Estrato 1	126	30.72	3870.80	48 7721.33	698.37	0.4765	9
Estrato 2	123	5.24	644.06	79 219.12	281.46	0.1920	4
Estrato 3	128	2.93	375.49	48 062.81	219.23	0.1496	3
Estrato 4	125	4.55	568.64	71 080.28	266.61	0.1819	4
Total:	502		5459.00	68 6083.55	1465.67	1	20

*En la última columna de la tabla 1 constan los tamaños muestrales asignados.

Elaborado por: Maldonado, L. (2021).

Finalmente, las universidades seleccionadas en cada estrato se obtuvieron por muestreo aleatorio simple con la ayuda de Microsoft Excel (Anexo 4).

6.7. Consideraciones éticas

La tesis ha sido revisada a través del software TURNITIN de anti plagio. Se adjunta el certificado en la sección anexos (Anexo 5).

VII. RESULTADOS

En la presente investigación se conoció la aplicación del principio de las 3 R en los códigos, políticas y programas sobre el cuidado y uso de los animales experimentales de las universidades bajo estudio; de modo que, las categorías principales correspondieron a los tres principios éticos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, planteados por Russell & Burch (1959): Reemplazo, Reducción y Refinamiento, cuyos hallazgos se muestran a continuación en cada una de sus subcategorías.

7.1. Resultado Cuantitativo

El principio de Refinamiento tuvo mayor importancia que los principios de Reemplazo y Reducción en la información de las universidades analizadas, lo que se refleja en un mayor porcentaje de citas del 79% en relación al 8% del principio Reemplazo y 13% de principio Reducción, como se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Información del principio de las 3 R en la documentación de las universidades muestreadas

Principio ético	Número de citas	Porcentaje %
Reducción	57	13.0
Reemplazo	38	8.0
Refinamiento	348	79.0

Fuente: Documentación de la investigación

Elaboración: Lucrecia Maldonado (2021)

7.2. Resultados Cualitativos

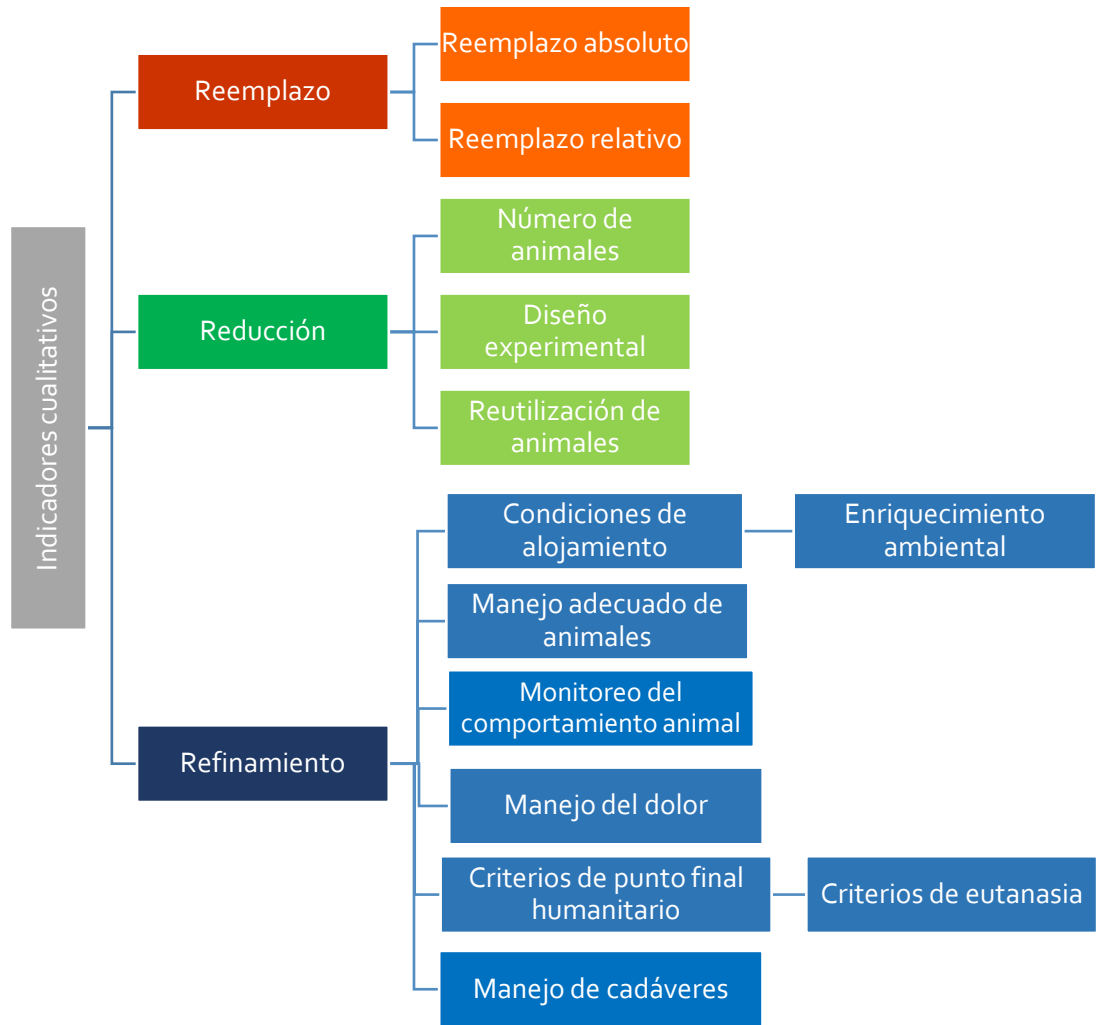


Figura 1. Categorías y subcategorías cualitativas de la investigación

Elaboración: Lucrecia Maldonado (2021)

7.2.1. Principio Reemplazo

Los resultados del análisis de las subcategorías del principio de Reemplazo se presentan en la Tabla 4:

Tabla 4. Resultados del análisis del principio Reemplazo

SUBCATEGORÍA	LINEAMIENTOS	CITA
Reemplazo absoluto	Garantizar que los investigadores hayan investigado, considerado el reemplazo de los animales por métodos alternativos científicamente válidos que utilicen materiales no sensibles, y cuando sea posible éstos sean implementados en sus investigaciones.	"Reemplazo de animales vivos cuando sea posible con métodos alternativos científicamente válidos que utilicen material insensible" (Universidad de KwaZulu-Natal., s.f.) "Los métodos que reemplacen o reemplacen parcialmente el uso de animales deben ser investigados, considerados y, cuando corresponda, implementados" (Universidad de Queensland, 2021)
	Promover entre los investigadores el conocimiento de métodos que reemplacen los animales a través de seminarios.	"Promover el conocimiento de los métodos no animales a través de un programa de seminarios" (Universidad de Oxford, 2014).
Reemplazo relativo	Asegurarse de que los investigadores que requieran usar animales en sus experimentos, utilicen de preferencia especies de animales inferiores en la escala filogenética para sustituir el uso de animales vertebrados.	"Si se deben utilizar animales, se aplican los siguientes principios: • órdenes de vida inferiores, p. Ej. bacterias, hongos, protozoos e insectos deben tener preferencia sobre los vertebrados" (Universiti Putra Malaysia, 2006)

7.2.2. Principio Reducción

Respecto al principio de Reducción se presentan los resultados obtenidos en cada subcategoría en la Tabla 5:

Tabla 5. Resultados del análisis del principio Reducción

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Número de animales	1) Garantizar que los investigadores utilicen la cantidad mínima de animales necesaria para cumplir los objetivos científicos de sus investigaciones.	“La Universidad se compromete a garantizar que los investigadores utilicen la cantidad mínima de animales necesaria para alcanzar sus objetivos científicos” (Universidad de Oxford, 2014).
	2) Los investigadores deben considerar la reducción del dolor o angustia en los animales utilizados en investigación.	“Mantener al mínimo el número de animales de laboratorio utilizados para la investigación y la enseñanza y reducir al máximo el sufrimiento individual de los animales” (Universidad de Münster, s.f.).
	3) Los investigadores deben seleccionar una especie adecuada para la investigación; asegurarse de la calidad genética y sanitaria de los animales, así como de mantener condiciones ambientales adecuadas en las instalaciones de los animales para asegurarse de una investigación con un número de animales reducido que tenga validez científica.	“En el momento de realizar un experimento con animales, se deberá prestar la debida atención a hacer un uso apropiado de los animales experimentales de tal manera que se reduzca en la medida de lo posible el número de animales experimentales utilizados con fines de investigación, sin dejar de permitir que el propósito científico de la investigación sea logrado, teniendo en cuenta las cuestiones que se enumeran a continuación: (a) La selección de una especie de animales experimentales adecuada al objetivo del experimento animal (b) El número de animales experimentales que influye en la precisión y reproducibilidad de los resultados de un experimento animal (c) La calidad genética y microbiológica y las condiciones de reproducción de animales experimentales “(Universidad de Kyoto, 2020).

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Diseño experimental	4) La Reducción del número de animales implica la aplicación de diseño experimental adecuado para obtener información de validez estadística, el cual puede ser calculado con la ayuda de un bioestadístico o utilizando un software de análisis estadístico.	<p>"El número de animales utilizados en un proyecto debe ser el mínimo necesario para lograr los objetivos propuestos y satisfacer un buen diseño estadístico" (Universidad de Queensland, 2021).</p> <p>"El número previsto de animales debe calcularse con la ayuda de un bioestadístico o por su cuenta utilizando un software de análisis estadístico" (Universidad de Göttingen, 2021).</p>
Reutilización de animales	5) La reutilización de animales con fines experimentales o reproductivos no es recomendable, y debe ser aprobada por el Comité para el uso y cuidado de los animales, el cual debe considerar el dolor o angustia a los que el animal va a ser sometido, y que no se vea comprometido su bienestar.	<p>"Animales individuales no deben utilizarse en más de un experimento científico, sin la aprobación de IACUC. Al considerar la aprobación para la reutilización de animales, el IACUC debe tener en cuenta: (i) el dolor o la angustia y cualquier posible efecto acumulativo o a largo plazo causado por cualquier procedimiento anterior" (Universiti Putra Malaysia, s.f.).</p> <p>"Los animales que se han utilizado con fines experimentales no deben utilizarse para la reproducción sin una aprobación ética específica para hacerlo, ya que esto se considera reutilización" (Universidad Nacional Australiana, 2021).</p>

7.2.3. Principio Refinamiento

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en cada subcategoría del principio Refinamiento (Tabla 6):

Tabla 6. Resultados del análisis del principio Refinamiento

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Condiciones de alojamiento	Garantizar el bienestar de los animales experimentales proporcionándoles instalaciones que cumplan los siguientes requisitos: 1) Satisfacer las necesidades ambientales de la especie animal como temperatura, iluminación, ventilación adecuada, protección contra el ruido y las vibraciones excesivas; 2) fácil acceso a alimentos y agua; 3) proporcionar un espacio suficiente que permita el movimiento libre y ajustes de posturas; 4) mantener las instalaciones limpias, ordenadas y protegidas de plagas y enfermedades; 5) Que tenga un diseño para observar fácilmente a los animales y resistencia suficiente que evite el escape de los animales.	"Las instalaciones para animales deben estar limpias, ordenadas y libres de alimañas. La comodidad física del animal debe ser una consideración primordial para todos los usuarios de animales. El confort físico aplicado al alojamiento incluye factores como mantener a los animales secos, mantener a los animales en un estado de relativa neutralidad térmica, proporcionar suficiente espacio para asumir la libertad de movimiento y permitir ajustes posturales normales, evitar restricciones físicas innecesarias y evitar el hacinamiento" (Universidad de KwaZulu-Natal, s. f. a.). "Requisitos ambientales específicos de la especie, como iluminación, temperatura, calidad del aire, ciclos apropiados de día / noche y protección contra ruidos y vibraciones excesivos; (iv) la necesidad de facilitar el acceso a alimentos y agua; (v) la necesidad de limpiar el corral, la jaula o el contenedor; (vi) protección contra la propagación de plagas y enfermedades; (vii) requisitos del proyecto; y (viii) la necesidad de observar fácilmente a los animales" (Universiti Putra Malaysia, s.f.).

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Enriquecimiento ambiental	Mejorar el bienestar animal mediante la incorporación de enriquecimiento ambiental en los establecimientos de animales, lo que permite ampliar las actividades disponibles para ellos como: el ejercicio físico, la búsqueda de alimentos, actividades de manipulación y cognitivas, de acuerdo a las características específicas de la especie.	"Los establecimientos deberán contar con técnicas de enriquecimiento adecuadas para ampliar la gama de actividades disponibles para los animales y aumentar sus actividades de afrontamiento, incluido el ejercicio físico, la búsqueda de alimentos, las actividades manipuladoras y cognitivas, según corresponda a la especie. El enriquecimiento ambiental en los recintos de animales se adaptará a las especies y necesidades individuales de los animales en cuestión". (Universidad de Lancaster, 2014).
Manejo adecuado de los animales	Garantizar el manejo adecuado de los animales experimentales mediante una alimentación de buena calidad y suficiente; provisión de agua adecuada y disponible en todo momento; transporte, alojamiento y manipulación acorde a las necesidades de cada especie.	"Los animales deben ser transportados, alojados, alimentados, dados de beber, manipulados y utilizados en condiciones que satisfagan las necesidades específicas de cada especie." (Universiti Putra Malaysia, s.f.). "Se debe proporcionar suficiente comida de buena calidad a todos los animales, y ser adecuada a la especie, la edad de los animales y los requisitos de investigación. Se deben suministrar fuentes de agua adecuadas de manera que estén disponibles para todos los animales en todo momento." (Universidad de Columbia Británica-ACC, 2019).
	El personal responsable del manejo y cuidado de los animales de laboratorio deben recibir la capacitación y formación adecuada.	"Es esencial que posean suficiente experiencia en la tenencia de animales y que solo las personas debidamente capacitadas puedan manipular animales en el contexto de la investigación y la enseñanza" (Universidad de Münster, s.f.).

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Monitoreo del bienestar animal	<p>Reconocer cuando el bienestar de los animales es afectado, a través de la evaluación y registro de los siguientes indicadores: a) comportamentales; b) de salud; y c) fisiológicos, específicos de la especie.</p>	<p>"Se usan como indicadores algunas manifestaciones de dolor o diestres que son especie-específicas, por ejemplo, vocalización, depresión, expresión facial, cambios de conducta, postura o apariencia anormal e inmovilidad. Es, por lo tanto, esencial que el personal que cuida y utiliza a los animales este muy familiarizado con los indicadores de conducta, fisiológicos y bioquímicos de bienestar, específicos de la especie" (Universidad de Chile-CICUA, 2019).</p>
	<p>El personal responsable del monitoreo de la salud y del comportamiento de los animales de laboratorio debe ser competente en el cuidado y evaluación de su bienestar, y debe llevar un registro de sus observaciones diarias, incluyendo los fines de semana y feriados.</p>	<p>"Las personas responsables de las observaciones diarias de la salud animal deben tener la capacidad, el conocimiento y la habilidad necesarios para evaluar la salud y el bienestar de los animales bajo su cuidado". (Universidad de Columbia Británica-ACC, 2016).</p> <p>Todos los animales deberán ser observados por una persona entrenada para reconocer los signos de enfermedades, lesiones o conductas anormales. Como regla, esto deberá realizarse al menos una vez al día, incluyendo fines de semana y feriados, quedando registrado en un libro de monitoreo diario o de manera digital (Universidad de Chile-CICUA, 2019).</p>

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
--------------	-----------	------

Asegurar que el tratamiento del dolor en los animales experimentales se realice de forma individual, puesto que la respuesta a un procedimiento puede variar entre especies, y en los animales individuales.

"Cada animal puede responder individualmente de manera diferente a un procedimiento y, por lo tanto, debemos estar dispuestos a adaptar nuestro enfoque al alivio del dolor y estar dispuestos a ampliarlo o modificarlo. Es importante observar a cada animal de forma independiente para considerar el dolor y trabajar con ellos como individuos para tratar ese dolor" (Universidad de Manitoba, 2010).

Manejo del dolor

Con el fin de asegurar el bienestar de los animales experimentales, se debe asumir que los procedimientos experimentales que causen dolor en humanos, también pueden provocar dolor en animales y requiere ser aliviado.

Cuando no está claro si un procedimiento o una afección causa dolor, se debe someter a la provisión de alivio del dolor. Si un procedimiento o una afección causa dolor en humanos y se requiere alivio del dolor en un humano, asumimos que causa dolor en los animales". (Universidad de Saskatchewan, 2014).

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITAS
Manejo del dolor	<p>Garantizar el cuidado clínico de los animales antes, durante y después de la aplicación de procedimientos experimentales que provoquen dolor o sufrimiento, mediante la aplicación de anestésicos, analgésicos y tranquilizantes, de acuerdo a la práctica veterinaria aceptada, con el fin de prevenir, aliviar o acabar con el dolor causado por el mismo</p>	<p>“El cuidado clínico de los animales, antes, durante y después de la aplicación de procedimientos experimentales, será de alto nivel y de acuerdo con la práctica veterinaria aceptada y tendrá como objetivo evitar, minimizar o acabar con el dolor o cualquier otro efecto dañino que pueda surgir del procedimiento” (Universidad de KwaZulu-Natal, s.f.b).</p> <p>"Si un procedimiento inducirá más que un ligero dolor o sufrimiento a los animales, el dolor se debe minimizar tanto en intensidad y duración a través de la administración de los anestésicos, analgésicos y tranquilizantes apropiados en consonancia con las normas aceptables de la medicina veterinaria. Cabe destacar que el procedimiento para el control del dolor debe llevarse a cabo durante todo el estudio y solo serán aceptados niveles tolerables de dolor" (Pontificia Universidad Javeriana-CICUAL, 2013).</p>

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Criterio de punto final humanitario	<p>La investigación con animales debe utilizar puntos finales humanitarios basados en la evaluación de signos de dolor o angustia mínimos para el animal experimental, con el fin de que reciban tratamiento médico adecuado o se produzca su muerte, sin dejar de cumplir los objetivos de la investigación.</p>	<p>La investigación con animales debe utilizar los métodos y puntos finales más humanos mientras se logran los objetivos de la investigación. Idealmente, los criterios de punto final experimentales se producen con efectos adversos, dolor o angustia mínimos o nulos para el animal. (Universidad Estatal de Ohio-IACUC, 2020A).</p> <p>Todos los procedimientos experimentales, especialmente los de un nivel de gravedad leve o alta, deben incluir un protocolo de supervisión que permita la aplicación de medidas para aliviar el sufrimiento, como el uso de analgésicos o el sacrificio humanitario" (Universidad Autónoma de España, 2021).</p>
	<p>La muerte como punto final es por lo general éticamente inaceptable y debe ser plenamente justificada; y cuando es inevitable, los experimentos deben diseñarse, de tal manera que, se produzca una mortalidad mínima de animales.</p>	<p>"La muerte como punto final es por lo general éticamente inaceptable y debe estar plenamente justificada. Cuando no se puede evitar la muerte como punto final, los experimentos deben diseñarse para que resulten en la muerte del menor número posible de animales" (Universiti Putra Malaysia, s.f.).</p>

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Criterios de eutanasia	<p>Un procedimiento de eutanasia debería cumplir con los siguientes criterios: 1) ser adecuado para la especie, la edad y el estado de salud del animal, 2) evitar el dolor o angustia, 3) producir una pérdida de conciencia de forma rápida hasta que ocurra la muerte, 4) ser compatible con los objetivos de la investigación, 5) asegurarse que se realice en un ambiente tranquilo, limpio y alejado de otros animales, 6) ser confiable: verificar la muerte antes de la eliminación del cadáver.</p>	<p>"El método de eutanasia utilizado debe ser apropiado para la especie, la edad y el estado de salud del animal. La muerte siempre debe verificarse antes de la eliminación final del animal" (Universidad de Columbia Británica, 2016, p. 1).</p> <p>"Los animales deben sacrificarse en un entorno tranquilo y limpio, alejado de otros animales siempre que sea posible" (Universiti Putra Malaysia, s.f.).</p> <p>"El método seleccionado debiese cumplir con los siguientes criterios: 1. Inducir inconsciencia y de manera rápida y segura tanto para el animal como la persona a cargo. 2. Minimizar cualquier causal de sufrimiento 3. Ser confiable 4. Ser compatible con los objetivos de la investigación 5. Minimizar efectos emocionales" (Universidad de Chile-CICUA, 2019).</p>
	<p>La eutanasia debe ser realizada de manera compasiva por personal capacitado y competente, capaz de reconocer los signos vitales para confirmar la muerte del animal.</p>	<p>"Es un requisito que todas las personas con acceso al trabajo dentro de una instalación para animales sean capaces y competentes en la realización de los métodos de eutanasia relevantes para su protocolo" (Universidad nacional Australiana, 2020).</p> <p>"Es esencial que la eutanasia sea realizada por personal que esté capacitado para la aplicación de los métodos en las especies en cuestión y que se lleve a cabo de una manera profesional y compasiva. La muerte deberá ser confirmada por personal que sepa reconocer la cesación de los signos vitales en las especies" (Universidad de Chile-CICUA, 2019).</p>

SUBCATEGORÍA	HALLAZGOS	CITA
Manejo de cadáveres	El manejo de cadáveres y desechos implica su colocación en una bolsa de riesgo biológico debidamente rotulada con los datos del animal, fecha y nombres del investigador principal, y su almacenamiento en frío en un refrigerador o congelador exclusivo para este uso, a temperaturas por debajo de 7°C, cuya eliminación debe realizarse de acuerdo con las normas de bioseguridad de la institución.	<p>"Las bolsas de eliminación deben estar etiquetadas con la fecha, las iniciales y el nombre del investigador principal" (Universidad Estatal de Ohio-IACUC, 2020b, p.2).</p> <p>"Cuando deseche los cadáveres, colóquelos en una bolsa roja de riesgo biológico. Coloque la (s) bolsa (s) en un refrigerador para cadáveres designado o congelador" (Universidad Johns Hopkins -ACUC, 2020, p.1).</p> <p>"Es esencial para el almacenamiento de animales muertos y desechos de tejidos animales; esta área de almacenamiento debe mantenerse por debajo de 7°C (44,6°F) para reducir la putrefacción de desechos y cadáveres de animales. La disposición sanitaria de los cadáveres y el material de desecho debe realizarse de acuerdo con las respectivas normativas de bioseguridad de las instituciones." (Universiti Putra Malaysia, s.f.).</p>

VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio permitió conocer las normas, protocolos y programas para el cuidado y uso de los animales de las universidades bajo estudio. Además, después de analizar 44 documentos, se pudieron extraer las categorías (Reducción, Reemplazo y Refinamiento), y las subcategorías (Criterios de punto final humanitario, criterios de eutanasia, condiciones de alojamiento, manejo adecuado de los animales, monitoreo del bienestar animal, manejo del dolor, enriquecimiento ambiental, y manejo de cadáveres), las que nos han permitido establecer pautas o lineamientos, listar ventajas, limitaciones y proponer recomendaciones para la creación de un Comité de Investigación en animales de experimentación.

La ciencia animal de laboratorio abarca la biología de los animales de laboratorio y sus requisitos ambientales, genéticos, prevención y tratamiento de enfermedades, mejora de las técnicas experimentales, anestesia, analgesia y eutanasia, alternativas a la experimentación animal y la ética. Los principios fundamentales son las 3 R (reemplazo, reducción y refinamiento), lanzado por Russell y Burch en 1959 en su libro "Los principios de Técnica experimental humana" (Popa *et al.*, 2015).

En este estudio se encontró que el principio de Refinamiento tuvo el mayor porcentaje de citas 79%, en relación a los principios de Reemplazo y Reducción, con un porcentaje del 8% y 13%, respectivamente; lo cual podría deberse a que el principio de refinamiento es muy amplio en relación a los otros dos; puesto que comprende los cambios en los procedimientos experimentales o de cría para que los animales experimenten menor dolor y angustia, y mejorar su bienestar (National Research Council, 2011); lo que ha abierto un campo enorme a la investigación en el desarrollo de estrategias que mejoren el bienestar animal como el enriquecimiento ambiental, con el propósito de promover el bienestar de los animales experimentales desde su nacimiento hasta la muerte.

En este sentido, la generación de investigación biomédica de alta calidad requiere de un bienestar animal refinado; lo cual implica la aplicación de métodos que podrían reducir, refinar o reemplazar el uso de animales de laboratorio mediante la aplicación del principio de las 3 R. Así, cuando el reemplazo es exitoso, no se presentan problemas de bienestar, ya que no se utilizan animales. De igual manera, el refinamiento de los procedimientos o la vivienda tiene consecuencias directas para el bienestar, al igual que la reducción; por lo que el Refinamiento y la Reducción no son

independientes entre sí; y son elementos clave en la evaluación ética de las investigaciones (Kaliste, 2007).

8.1. Principio “Reemplazo”

En nuestro estudio referente a “reemplazo” se encontró que para la mayoría de universidades es fundamental garantizar que los investigadores hayan investigado el reemplazo de los animales por métodos alternativos científicamente válidos. Al respecto, algunas universidades como la Universidad John Hopkins instan a los investigadores a que confirmen que han investigado métodos alternativos a la experimentación con animales al momento de presentar las solicitudes de subvenciones de investigación y los protocolos para el Comité de Uso y Cuidado de Animales, al igual que la Universidad de Oxford que está comprometida en garantizar que los animales se utilicen en la investigación cuando se haya demostrado claramente que no hay alternativa, pues como afirma Martínez-Hidalgo (2021) los investigadores tienen la obligación de realizar una búsqueda minuciosa de literatura para encontrar una alternativa al uso de animales experimentales previo al planteamiento de la metodología, justificando su uso en las investigaciones, sólo cuando sea necesario para lograr los objetivos científicos. Con este fin, la Universidad de Oxford promueve la capacitación del personal en el conocimiento de los métodos no animales a través de seminarios, colaboraciones con reconocidos expertos en el tema; lo cual se considera una excelente forma de promover el reemplazo de los animales en las investigaciones.

Además, es importante conocer el esfuerzo que realizan varias entidades y organizaciones de diferentes países y regiones del mundo, cuyo objetivo principal es lograr el reemplazo absoluto de los animales en sus investigaciones; como la Directiva 2010/63/UE de la Unión Europea (Parlamento Europeo & Consejo de la Unión Europea, 2010). Además, de que existen organizaciones internacionales que promueven la investigación en el principio de las 3 R, como por ejemplo los Programas Marco de Investigación e Innovación de la Unión Europea, instrumento financiero que promueve la investigación colaborativa en innovación en las 3 R (Pérez-López *et al.*, 2018).

8.2. Principio “Reducción”

Respecto a “reducción” se encontró que la mayoría de universidades están comprometidas en garantizar que los investigadores utilicen la cantidad mínima de animales que permita lograr los objetivos de sus investigaciones. Según algunas universidades como la Universidad de Kyoto, para que los investigadores utilicen la cantidad mínima de animales requerida para alcanzar sus objetivos científicos, debe considerar lo siguiente: la especie animal seleccionada, su calidad

genética y microbiológica y las condiciones ambientales adecuadas, lo que de acuerdo a la OIE (2019b) puede tener un impacto significativo en los resultados de las investigaciones científicas al disminuir la variabilidad de los datos experimentales y aumentar su reproducibilidad.

En este punto, la Universidad de Chile añade que también se requiere la utilización de métodos estadísticos y diseño experimental adecuados, y el mantenimiento de condiciones ambientales estables en el alojamiento de los animales. Esto se debe a que condiciones ambientales inestables pueden producir variabilidad en las respuestas biológicas de los animales, lo que provocaría un aumento en el número de animales usados; en consecuencia, un control de las condiciones ambientales puede contribuir tanto a resultados con validez científica como a la reducción del uso de animales (Home Office, 2014).

Respecto al cálculo del número de animales usados, la Universidad de Göttingen indica que debe realizarse con la ayuda de un bioestadístico o utilizando un software de análisis estadístico.

De igual manera, el número de animales también puede reducirse mediante su reutilización; lo cual la mayoría de las universidades concuerdan que para poder llevar a cabo un proyecto de investigación se requiere de la aprobación de un Comité de ética para el uso y cuidado de los animales; sin embargo, se debe tomar en consideración que la reutilización de un animal puede producir un conflicto entre el principio de Reducción y el de Refinamiento; que podría comprometer el bienestar de los animales experimentales (NHMRC, 2013). Por ejemplo, utilizar un número reducido de animales, que provoque un aumento de su dolor y sufrimiento; lo cual éticamente no es justificable, porque promover el bienestar de los animales es más importante que reducir su número; considerándose aceptable utilizar mayor cantidad de animales, si este aumento conduce a un menor dolor o angustia en un animal individual; es decir, se prioriza el refinamiento sobre la reducción; de tal manera que permitan obtener resultados con validez científica (Kaliste, 2007).

8.3. Principio “Refinamiento”

En esta investigación, en relación a las condiciones de alojamiento se encontró que la mayoría de las universidades, entre ellas la Universiti Putra Malaysia, consideran que se debe proveer de instalaciones de alojamiento adecuadas a los requerimientos específicos de las especies en cuestión, como fácil acceso a alimentos, agua; un espacio que permita tener libertad de movimiento, limpieza y cuidados apropiados para su salud y bienestar, lo cual corresponde con lo mencionado en el Convenio Europeo para la protección de los animales vertebrados utilizados para fines experimentales u otros fines científicos (1986).

En ese sentido, universidades como la Universidad de Columbia Británica, consideran esencial proveer a los animales experimentales de un manejo adecuado, que incluye las cinco libertades (Brambell, 1965); lo que permite que los animales experimenten estados de bienestar favorables, y, en consecuencia, mejoren la calidad y resultados de los procedimientos experimentales (Home Office, 2014); al igual que proporcionarles de condiciones ambientales estables acorde a los requerimientos específicos de la especie en cuestión (CCAC, 2020).

Por otro lado, algunas universidades como la Universidad de Lancaster señalan que el enriquecimiento ambiental adecuado también contribuye a la mejora del bienestar animal, mediante la incorporación de elementos en el alojamiento que faciliten la expresión de comportamientos típicos de la especie y las necesidades de los animales individuales como el ejercicio físico, búsqueda de alimentos, entre otros (Home Office, 2014); lo cual, según Fischer *et al.* (2016) puede favorecer la estabilidad fisiológica y comportamental de los animales de laboratorio, permitiendo la generación de mejores resultados científicos.

Además, se encontró que la mayoría de las universidades como la Universidad de Chile realizan el monitoreo del bienestar animal con el propósito de brindarles la atención médica adecuada, basándose en los siguientes indicadores: a) comportamentales, por ejemplo, inactividad prolongada por estrés (Meagher *et al.*, 2013), postura encorvada, etc; b) de salud como patrón de andar, estado de la piel, secreción ocular o nasal, presencia de lesiones, etc (CCAC, 2021) ; y c) fisiológicas alteraciones en el peso, temperatura, presión arterial, análisis de sangre o bioquímico, niveles de varias hormonas, etc (CCAC, 2021).

Además, el monitoreo del bienestar animal sirve de fundamento para determinar el punto final dentro de una investigación. Al respecto, algunas universidades como la Universidad Estatal de Ohio promueven el deber de utilizar puntos finales humanitarios basados en la evaluación de signos de dolor o angustia mínimos para el animal experimental, como por ejemplo la pérdida de peso, disminución de la temperatura corporal, parálisis, entre otros (Najafi *et al.*, 2021; Berkeley, 2018); lo que permite tomar una decisión fundamentada antes que el animal experimental llegue a un estado de deterioro irreversible, y pueda ser sometido a un tratamiento médico adecuado, sin dejar de cumplir los objetivos de la investigación, y de esta manera evitar la muerte como punto final; ya que, el criterio de punto final puede incluir, la provisión de analgesia, la eliminación del estudio, la implementación de períodos de descanso designados entre estudios, retiro del animal procedente de investigación, la reutilización o la adopción (Nunamaker *et al.*, 2021).

Por tales razones, los procedimientos que ocasionen dolor o sufrimiento en los animales, de acuerdo a algunas universidades como la Pontificia Universidad Javeriana, deben llevarse a cabo con el uso de anestésicos, analgésicos y tranquilizantes de acuerdo a las normas de la medicina veterinaria; lo cual es considerado un principio rector para las investigaciones biomédicas en animales (CIOMS & ICLAS, 2012), que exige la obligación moral de prevenir, reducir o aliviar el dolor mediante una asistencia veterinaria adecuada; puesto que el dolor no aliviado puede generar estrés y afectar la salud y el comportamiento del animal; y en consecuencia, afectar la calidad de los datos (Carbone & Austin, 2016).

En lo referente a la aplicación de la eutanasia como punto final humanitario, se encontró que la mayoría de las universidades como la Universidad Estatal de Ohio, Universidad Estatal de Carolina del Norte, Universidad de Chile, Universidad Javeriana de Colombia indican que debe estar plenamente justificada; y debe ser coherente con las pautas para la eutanasia de animales de la Asociación Médica Veterinaria Estadounidense (AVMA, 2020), donde los cadáveres de los animales deben ser almacenadas en un refrigerador o congelador por debajo de 7°C, identificados y rotulados, cuya eliminación debe realizarse de acuerdo a las medidas de bioseguridad de la institución.

Asimismo, se encontró que la eutanasia debe ser realizada de manera compasiva por personal capacitado y competente, capaz de reconocer los signos vitales para confirmar la muerte del animal. Este punto está comprendido dentro de los principios rectores internacionales para la investigación biomédica con animales (CIOMS & ICLAS, 2012); que establece como responsabilidad de la institución, garantizar la capacitación y competencia del personal responsable del cuidado y uso de los animales para los procedimientos que se realicen. Además, de la educación en el trato humanitario y responsable de estos seres, manteniendo una actitud afectuosa y respetuosa hacia ellos (Home Office, 2014).

En tal sentido, el CEIA es fundamental para que se lleve a cabo la revisión, aprobación y seguimiento de los protocolos de investigación; con el fin de garantizar que todas las etapas que involucren el uso de animales de laboratorio, ya sea la planificación, la ejecución del estudio y la revisión de los resultados, se justifiquen éticamente; lo cual es un requisito indispensable para acceder al financiamiento de los proyectos por parte de organizaciones internacionales; así como lograr la publicación de las investigaciones con animales experimentales en revista indexadas de alto impacto. Por tales razones, se presenta la siguiente propuesta de lineamientos para la formación y orientación del comité de Investigación en animales en experimentación del CISEAL

de la PUCE en el marco de la aplicación del principio de las 3 R en las investigaciones, que servirán de base para la construcción del programa, normas y protocolos del CEIA, en concordancia con las normas del Código Sanitario para animales terrestres de la OIE (2019 a,b) y las regulaciones nacionales:

1. El personal responsable de la investigación con animales de laboratorio tiene la obligación de demostrar que ha realizado una búsqueda minuciosa de alternativas científicamente válidas, y justificar el uso de animales en su investigación.
2. Los investigadores tienen el deber de utilizar el menor número de animales, sin afectar de manera negativa su bienestar, y que permita cumplir los objetivos científicos; considerando la especie, calidad genética y microbiológica del animal en cuestión, estabilidad de las condiciones ambientales, métodos estadísticos y diseño experimental adecuados.
3. En caso de haber considerado la reutilización de los animales, ésta debe estar bien justificada ante el Comité para el uso y cuidado de los animales para su aprobación.
4. El personal responsable del uso y cuidado de los animales en la investigación, tiene la obligación ética de aplicar procedimientos que causen el menor dolor o estrés, que sean compatibles con los objetivos de la investigación; así como de resguardar y mejorar su bienestar; como por ejemplo con enriquecimiento ambiental, proporcionándoles condiciones de alojamiento, manejo y cuidados apropiados.
5. Los procedimientos que causen dolor o angustia a los animales deben implementar el uso de anestésicos, analgésicos y tranquilizantes adecuados para aliviar o prevenir el dolor mediante una asistencia veterinaria apropiada.
6. La determinación del punto final humanitario para un animal experimental requiere de criterios de evaluación de dolor o sufrimiento, y debe ser tomada antes de que el animal llegue a un estado de deterioro irreversible, y así, pueda ser tratado según su condición (por ejemplo: aplicación de analgesia, retiro del animal del estudio); y de esta manera, evitar la eutanasia como punto final; puesto que su aplicación debe justificarse plenamente.
7. Los cadáveres de los animales de laboratorio deben ser almacenados en un refrigerador o congelador por debajo de 7°C, identificados y rotulados, y su eliminación debe realizarse de acuerdo a las medidas de bioseguridad de la institución.
8. Los métodos de eutanasia deben realizarse cumpliendo los siguientes requisitos en coherencia con las pautas para la eutanasia de animales de la Asociación Médica Veterinaria Estadounidense (AVMA, 2020): ser adecuada para la especie, la edad y el

estado de salud del animal; evitar el dolor o angustia; producir rápida inconciencia; ser compatible con los objetivos de la investigación; ser realizada en un ambiente tranquilo, limpio y alejado de otros animales; y ser confiable.

9. Se debe garantizar la capacitación y competencia del personal que utiliza animales de laboratorio o que esté directamente involucrado en el cuidado de los animales, en los procedimientos llevados a cabo con fines científicos o experimentales.
10. Se debe fomentar la formación en el campo de la bioética en la investigación científica con el uso de animales de laboratorio entre los miembros del CEIA, con el fin de garantizar una evaluación apropiada de los aspectos bioéticos en los proyectos de investigación.
11. Se debe promover la educación continua del personal que cuida y utiliza los animales de laboratorio para brindarles un trato humanitario y responsable; puesto que la atención que les brinden, contribuye al bienestar físico y mental de estos seres.

Por otra parte, durante la ejecución de este trabajo se presentaron algunas limitaciones como la falta de: i) respuesta a los correos enviados a algunos miembros del CEIA o equivalentes de las universidades bajo estudio; lo cual se resolvió obteniendo la información de acceso público en las páginas web de dichas universidades. ii) información de Universidades en nuestro país, como también de políticas, protocolos y lineamientos claros por parte de instituciones gubernamentales quienes deberían ser los pioneros en su creación para mantener el orden y la ética en proyectos de investigación.

Finalmente, este trabajo nos ha ayudado a comprender que, a pesar de no existir una disposición específica en el Ecuador, la creación de un CEIA es fundamental para la revisión de los aspectos bioéticos de las investigaciones que involucran animales de laboratorio, lo que permitirá realizar una ética de investigación seria y competitiva. De modo que, este estudio podrá ser de beneficio para el cuidado y mantenimiento animal y la mejora de la calidad de investigación basada en animales de laboratorio.

IX. CONCLUSIONES

1. La creciente demanda de modelos animales de alto estándar junto con la visión crítica sobre el uso de animales condujo al desarrollo de la ciencia del animal de laboratorio en la década de 1950 con la aparición de las 3 R (reemplazo, reducción y refinamiento) como principios rectores, un campo que puede ser definido como una rama multidisciplinaria de la ciencia, que contribuye a la calidad de los experimentos con animales y al bienestar de los animales de laboratorio.
2. El gran interés y preocupación por los problemas de bienestar animal llevó a la creación de regulaciones legislativas en muchos países, y al establecimiento y creación de comités de ética en investigación con animales en experimentación.
3. La información relativa al uso y cuidado de los animales experimentales de las universidades muestreadas, se obtuvo gracias a la colaboración de los miembros de sus Comité de Ética Animal o equivalentes, y a través de la página web de estas instituciones.
4. El análisis de la documentación de las universidades que formaron parte del estudio demostró que las políticas, protocolos y lineamientos de sus Comité de Ética para Investigación en Animales se basan en el principio de las 3 R, los cuales constituyeron las categorías centrales que sirvieron para la conformación de los lineamientos éticos.
5. Se logró como resultado obtener la propuesta de lineamientos bioéticos para el cuidado y manejo de animales de laboratorio para apoyar en la formación del CEIA (Comité de Ética para Investigación en Animales) del CISEAL (Centro de Investigación para la Salud en América Latina) de la PUCE.
6. Los lineamientos bioéticos propuestos están enfocados utilizar los animales experimentales, sólo en los casos en que no puedan ser reemplazados por otras alternativas; y su uso debe ser completamente justificado, considerando los beneficios científicos y los posibles efectos sobre su bienestar.
7. La aplicación de los lineamientos bioéticos requiere formación y competencia del personal responsable del cuidado y uso de los animales en los procedimientos que se realicen.
8. El personal involucrado en el uso y cuidado de los animales los animales experimentales deben recibir educación continua que favorezca un trato respetuoso y humanitario hacia ellos; lo cual es fundamental para que la aplicación del principio de las 3 R en las investigaciones sea más efectiva.

X. RECOMENDACIONES

- Los investigadores que usen animales experimentales deben revisar a profundidad y aplicar los lineamientos bioéticos en sus investigaciones para resguardar el bienestar y minimizar el dolor o angustia que pueden experimentar.
- Se recomienda la creación de Comités o Subcomités de Ética para Investigación en Animales en la PUCE, dada las necesidades del CISEAL y de las facultades que realizan experimentación con animales, para de esta manera, se disponga de un Comité Institucional para la revisión, aprobación y supervisión de los experimentos con animales y mantener un equilibrio entre los intereses de los investigadores, los animales, las instituciones y el público en general.
- Se recomienda que los investigadores y los miembros de los comités de ética en investigación con animales utilicen herramientas que proporcionan guías para el diseño, análisis y difusión de las investigaciones, en los aspectos éticos y metodológicos como por ejemplo las pautas PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence) y ARRIVE 2.0 (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments), que se han establecido con el propósito de garantizar la calidad y transparencia de las investigaciones desde la planificación hasta la presentación de informes para su publicación en revistas científicas.
- Revisar y profundizar en la valoración de los daños y beneficios, considerando el imperativo ético de que los beneficios de una investigación deben superar el dolor o sufrimiento que podrían experimentar los animales.
- Sería interesante que en nuestro país existan incentivos para que los investigadores desarrollen proyectos en innovación en las 3 R, en especial, el desarrollo de métodos innovadores que reemplacen el uso de animales.
- Fomentar el trabajo en equipo entre el personal involucrado en el uso y cuidado de los animales que permita la colaboración mediante reuniones periódicas e intercambio de conocimientos entre los investigadores.
- Finalmente, recomiendo que se realice un estudio sobre la aplicación del principio de las 3R en las investigaciones con animales de laboratorio en Ecuador, lo que permitirá conocer como han sido integrados estos principios en los procedimientos, manejo y cuidado de los animales experimentales, así como las limitaciones de las instituciones involucradas.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Ecuatoriana del Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD. Resolución 0247. Del 12 de agosto de 2015. Recuperado el 15/12/2019, de <http://www.agrocalidad.gob.ec/documentos/dcz/comite-consultivo.pdf>
- Albarracín Torres, M. A. (2018). Investigación y Aplicación de conocimientos. Bioética y Biondesarrollo. Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Abogada de los Tribunales y Juzgados de la República. 154 pp. [fecha de consulta 26 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16569/1/T-UCE-0013-JUR-062.pdf>
- Albornoz, M. & Osorio, L. (2017). Uso público de la información: el caso de los rankings de universidades. Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad - CTS, 12(34), 11-49. [fecha de consulta 23 de Septiembre de 2020]. ISSN: 1668-0030. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=924/92452927001>
- Australian National University ANU. Research Ethics Office Animal Experimentation. (2020). Document 015: Animal Handling and Procedure Training Standards V1.0
- Australian National University ANU. Research Ethics Office Animal Experimentation. (2021). Document 018: Mouse Breeding Standards V1.0. 7pp.
- AVMA. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals. 2020 ed. American Veterinary Medical Association (2020). Available online at: <https://www.avma.org/kb/policies/documents/euthanasia.pdf>
- Berkeley U. C. (2018). Guidelines for humane endpoints in animal studies. University of California.
- Berkowitz, C. (2006). Disputed discovery: Vivisection and experiment in the 19th century. Endeavour 30, 98–102.
- Blevins SM, Bronze MS. Robert Koch and the 'golden age' of bacteriology. Int J Infect Dis. 2010 Sep;14(9), e744-51. doi: 10.1016/j.ijid.2009.12.003. Epub 2010 Apr 21. PMID: 20413340.
- Brambell, R. (1965). Report of the technical committee to enquire into the welfare of animals kept under intensive livestock husbandry systems. Her Majesty's Stationery Office. London, 85 pp.
- Bustos, R. A. & Valenzuela, F. (2017). Evolución de aspectos bioéticos de la experimentación en animales: el origen del concepto "Cruelty free". Revista Chilena de Dermatología. 33(2), 48-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v33i2.136>
- Canadian Council on Animal Care CCAC (2017). Guide to the Care and Use of Experimental Animals. Volume 1. 2nd Edition.
- Canadian Council on Animal Care CCAC (2020). Guidelines on: laboratory animal facilities: characteristics, design and development. 111pp.

- Canadian Council on Animal Care CCAC (2021). CCAC guidelines: Animal welfare assessment. 31pp.
- Carbone, L. y Austin, J. (2016). Dolor y animales de laboratorio: prácticas de publicación para una mejor reproducibilidad de datos y un mejor bienestar animal. *PloS one*, 11 (5), e0155001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155001>
- Código Orgánico del Ambiente COA. (12 de abril de 2017). Quito. Registro Oficial Suplemento 983. Última modificación: 14 de febrero de 2018. [fecha de consulta 16 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2018/09/Codigo-Organico-del-Ambiente.pdf>
- Comisión Nacional de Bioética. (2015). Ética en la investigación con animales. *Gaceta Conbioética* 16, 1-44.
- Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales (CICUA). Universidad De Chile. (2019). Programa Institucional de Cuidado y Uso de Animales (Picua). Primera Edición. 59pp.
- Consejo de Europa. (1986. Convenio Europeo sobre Protección de los animales vertebrados utilizados con fines experimentales y científicos N. 123 del Consejo de Europa. 10pp.
- Constitución de la República del Ecuador. (20 de octubre de 2008). Quito. Registro Oficial No 449
- Council for international organization of medical sciences CIOMS & International council for laboratory animal science ICLAS. (2012). International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. [fecha de consulta 16 de marzo de 2020]. Disponible en: https://grants.nih.gov/grants/olaw/Guiding_Principles_2012.pdf
- Curzer, H., Perry, G., Wallace, M., & Perry, D. (2016). The Three Rs of Animal Research: What they Mean for the Institutional Animal Care and Use Committee and Why. *Science & Engineering Ethics*, 22(2), 549–565. Doi: <https://doi-org.puce.idm.oclc.org/10.1007/s11948-015-9659-8>
- Davisson, M.T. & Linder, C.C. (2004). History of mouse genetics and research with the laboratory mouse. In *The Laboratory Mouse*; Hedrich, H.J.; Bullock, G.R., Eds.; Elsevier Academic Press: Oxford, UK.
- De Castro M. (2016). Johann Gregor Mendel: paragon of experimental science. *Molecular genetics & genomic medicine*, 4(1), 3–8. <https://doi.org/10.1002/mgg3.199>
- Di Rienzo J.A., Casanoves F., Balzarini M.G., Gonzalez L., Tablada M., Robledo C.W. InfoStat versión 2020. Centro de Transferencia InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>
- Comisión Europea. (2019). INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO Informe de 2019 sobre las estadísticas relativas al

uso de animales con fines científicos en los Estados miembros de la Unión Europea en 2015-2017. 22pp.

- Executive Committee of the Congress. (2009). Background to the Three Rs Declaration of Bologna, as adopted by the 3rd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy, on 31 August 1999. *Altern Lab Anim.* 37(3),286-9.
- Ferdowsian, H. R. & Gluck, J. P. (2015). The ethical challenges of animal research. *Camb Q Healthc Ethics.* 24(4), 391-406. Doi: 10.1017/S0963180115000067.
- Fernández Hernández, J., & Heuze de Icaza, Y. M. (2007). El programa interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio en las instituciones biomédicas docentes, de investigación científica e industria farmacéutica. *Acta bioethica*, 13 (1), 17-24. Doi: <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2007000100003>
- Fischer, L., Pacheco Agüero, W., Santos Rodrigues, G., Simão-Silva, D. P., Moser, A. M. (2016). El enriquecimiento ambiental como un principio ético en la investigación con animales. *Rev. bioét. (Impr.)*. 2016; 24 (3), 532-41
- Franco N. H. (2013). Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. *Animals: an open access journal from MDPI*, 3(1), 238–273. <https://doi.org/10.3390/ani3010238>
- Franco, A. L., Nogueira, M. N., Kalatzis Sousa, M. G., Franco da Frota, M., Fernandes, C. M., da Costa Serra, M. (2014). Pesquisas em Animais: Uma Reflexão Bioética. *Acta Bioethica* 20 (2), 247-253. Recuperado el 12/01/2019, de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/abioeth/v20n2/art12.pdf>
- Göttingen University. (21 de mayo de 2021). The Animal Welfare Officer of Göttingen University. <https://www.uni-goettingen.de/en/the+animal+welfare+officer+of+g%C3%B6ttingen+university/5744412.html>
- Hernández Bustos, M. B. y Fuentes Terán, M. V. (2018). La Ley Orgánica de Bienestar Animal (LOBA) en Ecuador: análisis jurídico. *A. Derecho Animal (Forum of Animal Law Studies)*, vol. 9/3, 108-126. Doi: <https://doi.org/10.5565/rev/da.328>
- Johns Hopkins University. Animal Care and Use Committee ACUC (2015). Use of Experimental Animals at Johns Hopkins University. 59pp.
- Johnson, J. (2013). Vulnerable Subjects? The Case of Nonhuman Animals in Experimentation. *Journal of Bioethical Inquiry*, 10(4), 497–504. Doi: 10.1007/s11673-013-9473-4
- Home Office. (2014). Rodents and Rabbits. In: The Code of practice for the housing and care of animals bred, supplied or used for scientific purposes. United Kingdom. 65pp.
- Johns Hopkins University. Animal Care and Use Committee ACUC (2020). Euthanasia of Mice and Rats Using Carbon Dioxide. 1pp.

- Johnson, J. (2013). Vulnerable Subjects? The Case of Nonhuman Animals in Experimentation. *Journal of Bioethical Inquiry*, 10(4), 497–504. Doi: 10.1007/s11673-013-9473-4
- Kaliste, Eila. (2007). *The Welfare of Laboratory Animals*. Springer Netherlands. Volumen 2. 346pp
- Kant, I. (1997). *Lectures on Ethics*; Schneewind, J.B., Ed.; Cambridge University Press: Cambridge, UK.
- Karolinska Institutet. (16 de mayo de 2021). The principles of 3R. <https://ki.se/en/km/the-principles-of-3r>
- Kirkwood, T.B.L. (2008). A systematic look at an old problem. *Nature* 451: 644–647.
- Kyoto University. (2020). *Regulations on Animal Experimentation at Kyoto University*. 10pp.
- Louhimies, S. (2012). Eu Directive 2010/63/EU: "Implementing the three Rs through policy". *ALTEX Proc.* 1: 27–33.
- Martinez-Hidalgo, M. P. V. (2021). ¿Existen alternativas a los experimentos con animales? *Rev Bio y Der.* 51, 81-97
- Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca MAGAP & Agencia Ecuatoriana de Aseguramiento de la Calidad del Agro AGROCALIDAD. (2015). *Bienestar Animal-Movilización de Animales de Producción*. [fecha de consulta 12 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.agrocalidad.gob.ec/wp-content/uploads/pdf/sanidad-animal/bienestar-animal/movilizacion.pdf>
- Molina-Martínez, J. L., Alonso Villavicencio, G., Pedraza, Acevedo, N. M., Bequer Mendoza, L., Gómez Hernández, T., Sánchez Álvarez, C., Gómez Rojo, M., Díaz Pacheco, M., Gambora Boris, F. (2017). Algunas reflexiones sobre la Bioética en las investigaciones y la actitud humana frente a los animales. *Revista electrónica de Veterinaria* 18 (1), 3-26. ISSN 1695-7504
- Najafi H, Zarei R, Alimoradian A, Asafari M, Mohammadi M, Samadi F, Ramezani M, Changizi Ashtiyani S. (2021). A review on humane endpoints in animal experimentation for biomedical research. *Physiology and Pharmacology* 25: 1-6. <http://dx.doi.org/10.32598/ppj.25.1.10>
- National Health and Medical Research Council NHMRC (2013) *Australian code for the care and use of animals for scientific purposes*. 8th edition. Canberra: National Health and Medical Research Council.
- National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. (2009). *Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US); Humane Endpoints for Animals in Pain.
- National Research Council. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition.

- Washington (DC): National Academies Press (US). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/> doi: 10.17226/12910
- Nuffield Council on Bioethics. (2005). The ethics of research involving animals. 376p.
- Nunamaker, E.A.; Davis, S.; O'Malley, C.I.; Turner, P.V. Developing Recommendations for Cumulative Endpoints and Lifetime Use for Research Animals. *Animals* 2021, 11, 2031. <https://doi.org/10.3390/ani11072031>
- Ohio State University. Institutional Animal Care Committee IACUC (2020a). Standard Adverse Effects and Early Removal Criteria Policy. 3pp.
- Ohio State University. Institutional Animal Care Committee IACUC (2020b). CO₂ EUTHANASIA OF RODENTS. 2pp.
- Ordenanza Municipal N° 048. (2011). Quito. Concejo Metropolitano de Quito. [fecha de consulta 16 de marzo de 2020]. Disponible en: http://www7.quito.gob.ec/mdmq_ordenanzas/Ordenanzas/ORDENANZAS%20MUNICIPALES%202011/ORDM-0048%20%20%20TENENCIA,%20PROTECCI%C3%93N%20Y%20CONTROL%20DE%20FAUNA%20URBANA.pdf
- Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE. (2019a). Capítulo 7.8. Utilización de animales en la investigación y educación . En: Código Sanitario para los Animales Terrestres.. Disponible en: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_research_education.pdf
- Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE. (2019b). Bienestar de los animales. Capítulo 7.1 Introducción a las recomendaciones para el bienestar de los animales. En: Código Sanitario para los Animales Terrestres. Disponible en: https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_aw_research_education.htm
- Oxford University. (2014). Policy on the use of animals in scientific research. 28pp.
- Pardo Caballos, A. (2005). Ética de la Experimentación Animal. Directrices legales y éticas contemporáneas. *Cuadernos de Bioética*, 16 (3), 393-417. Recuperado el 12/01/2019 de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87512622006>. ISSN 1132-1989
- Parlamento Europeo & Consejo de la Unión Europea. (2010) DIRECTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 22 de septiembre de 2010 relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. *Off J Eur Union* 2010. L 276/33–79.
- Pérez-López, M.; González Mateos A.; Camiña García, M.M; Hernández Moreno. D. (2018). La ética en la experimentación animal: El principio de las tres erres. *Monografías do Ibader - Serie Pecuaria* 7. Ibader. Universidade de Santiago de Compostela. Lugo
- Pontificia Universidad Católica del Ecuador. (2016). Código de ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito.

- Pontificia Universidad Javeriana. Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL-PUJ) Documento N° 002-013 . (2013). Principios Institucionales de Uso de Animales Vertebrados con Fines Científicos. 7pp.
- Popa, V.I., Lascar, I., Valcu, M., Sebe, Ioana Teona, Caraban, B. and Margina, Arina Cristiana. (2015). "Bioethics in animal experimentation" ARS Medica Tomitana 21 (.4),169-177. <https://doi.org/10.1515/arsm-2015-0041>
- Quacquarelli Symonds (QS). (2020). Ranking mundial de las mejores universidades del mundo. Área "Ciencias de la Vida y Medicina". [fecha de consulta 5 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.topuniversities.com/university-rankings/university-subject-rankings/2020/life-sciences-medicine>.
- Queensland University. (10 de mayo de 2021). The 3 Rs: replacement, reduction and refinement. <https://research.uq.edu.au/research-support/ethics-integrity-and-compliance/animal-ethics/3-rs-replacement-reduction-and-refinement>
- Reglamento Código Orgánico Economía Social de los Conocimientos. (07 de junio de 2017). Quito. Registro Oficial Suplemento 9 de No.1435
- Romero-Fernandez W, Batista-Castro Z, De Lucca M, Ruano A, García-Barceló M, Rivera-Cervantes M, García-Rodríguez J, Sánchez-Mateos S. (2016). El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 33(2), 288-99. doi: 10.17843/rpmpesp.2016.332.2169
- Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals RSPCA. (2020). Ethical review within regulations. [fecha de consulta 10 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://science.rspca.org.uk/sciencegroup/researchanimals/ethicalreview/regulations>
- Russell, W.M.S.; Burch, R.L. (1959). The principles of humane experimental technique. Methuenand Co LTd. London. [fecha de consulta: 27/01/2019]. Disponible en: <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humaneexperimental-technique>.
- San Martín, D. (2014). Teoría fundamentada y Atlas.ti: recursos metodológicos para la investigación educativa. Revista Electrónica de Investigación Educativa, 16(1), 104-122. Recuperado de <http://redie.uabc.mx/vol16no1/contenido-sanmartin.html>
- Schuppli, C. A. (2011). Decisions about the Use of Animals in Research: Ethical Reflection by Animal Ethics Committee Members. Anthrozoös, 24(4), 409–425. doi:10.2752/175303711x13159027359980
- Schwartz, M. (2001). The life and works of Louis Pasteur. J. Appl. Microbiol. 91, 597–601.
- Steiner, G. (2010). Anthropocentrism and its Discontents: The Moral Status of Animals in the History of Western Philosophy; University of Pittsburgh Press: Pittsburgh, PA, USA.

- Stephens, M.L. (2012). Pursuing Medawar's challenge for full replacement. *ALTEX Proc.* 1: 23-26.
- Strauss, A. & Corbin, J. (2002). *Bases de la investigación cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada.* Medellín: Universidad de Antioquia. pp. 3-16 y 29-37.
- Tannenbaum, J. & Bennett, B. T. (2015). Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 54(2), 120-32. [fecha de consulta 26 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382615/>
- Universidad Autónoma de España. Comité de Ética en Experimentación Animal (CEEA). (19 de mayo de 2021). Experimentación con animales: Protocolo de severidad, sufrimiento y supervisión. <https://www.uab.cat/web/experimentacio-amb-animals/benestar-animal-1345713724987.html>
- University British Columbia. Animal Care Committee. (2016). *Animal Health and Welfare Concerns: Treatment and Humane Endpoints.* 5pp
- University British Columbia. Animal Care Committee. (2019). *Welfare of Animals used in Science: Husbandry and Environmental Enrichment.* 2pp.
- University British Columbia. Animal Care Committee. (2011). *Policy on Rodent Euthanasia.* 3pp.
- University of KwaZulu-Natal. Animal Ethics Committee (s.f.a). *Guide to the Care & Use of Animals in Research & Teaching.* 36pp.
- University of KwaZulu-Natal. Animal Ethics Committee (s.f.b). *Implementing Assessment Techniques for Pain Management and Humane Endpoints.*
- University of Manitoba. (2010). *Consideration of Pain Relief.* 2pp
- University of Münster (WWU) (s.f.). *Guidelines for the Ethical Treatment of Animals in Research and Teaching at the University of Münster (WWU).* 6pp
- Universiti Putra Malaysia. (s.f.). *Code of Practice for the Care and Use of Animals for Scientific Purposes.* 78pp.
- University of Saskatchewan (2014). *Procedures on pain recognition and management.* 4pp.
- Valent P, Groner B, Schumacher U, Superti-Furga G, Busslinger M, Kralovics R, Zielinski C, Penninger JM, Kerjaschki D, Stingl G, Smolen JS, Valenta R, Lassmann H, Kovar H, Jäger U, Kornek G, Müller M, Sörgel F. (2016). Paul Ehrlich (1854-1915) and His Contributions to the Foundation and Birth of Translational Medicine. *J Innate Immun.* 8(2),111-20. doi: 10.1159/000443526.
- Valles, M.S. (2002). Entrevistas cualitativas. *Cuadernos metodológicos*, (32). pp. 135-170.

XI. ANEXOS

Anexo 1. Términos empleados en las guías y códigos sobre el cuidado y uso de animales

1. **Bienestar animal:** se refiere al estado del animal; pues un animal está en buenas condiciones de bienestar si está sano, cómodo, bien alimentado, en seguridad, puede expresar formas innatas de comportamiento y si no padece sensaciones desagradables de dolor, miedo o angustia. Las buenas condiciones de bienestar de los animales exigen que se prevengan sus enfermedades y se les administren tratamientos veterinarios; que se les proteja, maneje y alimente correctamente y que se les manipule y sacrifique de manera compasiva (OIE, 2019).
2. **Desinfección:** comprende la aplicación, después de una limpieza completa, de procedimientos destinados a destruir los agentes infecciosos o parasitarios responsables de enfermedades animales (OIE, 2019).
3. **Enfermedad:** es la manifestación clínica y/o patológica de una infección
4. **Eutanasia:** es el acto de inducir la muerte usando un método que ocasione una pérdida rápida e irreversible de la conciencia, con un mínimo de dolor y angustia para el animal (OIE, 2019).
5. **Muerte:** es la pérdida irreversible de actividad cerebral demostrada por la pérdida de reflejos del tronco encefálico (OIE, 2019).
6. **Registro:** consiste en recopilar, consignar y conservar de forma segura datos relativos a los animales (identificación, estado de salud, desplazamientos, certificación, epidemiología, explotaciones, etc.) y en facilitar su consulta y utilización por la Autoridad Competente (OIE, 2019).
7. **Bioterio:** Lugar de alojamiento de los animales de laboratorio (National Research Council, 2011)
8. **Transporte:** comprende los procedimientos asociados al traslado de animales con fines comerciales de un lugar a otro utilizando cualquier medio de transporte (OIE, 2019).
9. **Angustia:** corresponde al estado de un animal que no ha podido adaptarse a los factores de estrés y que manifiesta respuestas anormales, fisiológicas o comportamentales. Puede ser aguda o crónica y convertirse en patológica (OIE, 2019).

- 10. Animal de laboratorio:** es un animal destinado para utilizarse en la investigación, los cuales generalmente han sido criados para tener una determinada condición fisiológica, metabólica, genética o libre de patógenos (OIE, 2019).
- 11. Bioseguridad:** comprende el proceso continuo de evaluación y gestión del riesgo destinado a minimizar o eliminar las infecciones microbiológicas causadas por organismos adventicios que pueden provocar enfermedades clínicas en humanos o animales o impedir que los animales sean aptos para la investigación biomédica (OIE, 2019).
- 12. Dolor:** comprende una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con daños, posibles o reales, en los tejidos. Puede desencadenar reacciones de defensa, evasión o angustia aprendidas y modificar los rasgos de comportamiento de ciertas especies, incluyendo el comportamiento social (OIE, 2019).
- 13. Enriquecimiento ambiental:** comprende el incremento de la complejidad del entorno de un animal en cautiverio (por ejemplo, con juguetes, accesorios para las jaulas, dándole oportunidades de hurgar y alojarlo con otros de su misma especie) para incentivar la expresión de los comportamientos típicos de su especie, reducir comportamientos anormales y estimular sus funciones cognitivas (OIE, 2019).
- 14. Evaluación ética:** corresponde a la consideración de la validez de la investigación o la justificación de emplear animales (OIE, 2019); la cual debe incluir una evaluación comparativa de los daños potenciales para los animales y los posibles beneficios de su uso y el equilibrio entre ambos, consideraciones sobre la implementación de las 3 R, la crianza y el cuidado animal y otros aspectos como la formación del personal (OIE, 2019).
- 15. Proyecto de investigación o "protocolo":** comprende la descripción escrita de un estudio, una experimentación, un programa de investigación o de cualquier actividad que plantee los objetivos, el uso de los animales y a las consideraciones éticas (OIE, 2019).
- 16. Punto final humanitario:** comprende el momento en el que se evita, se reduce o se pone fin al dolor y/o la angustia del animal experimental por medio de los siguientes procedimientos: administración de un tratamiento para aliviar el dolor y/o la angustia, dar por terminado un procedimiento doloroso, retirar al animal del estudio o producir la muerte de un animal de modo compasivo (OIE, 2019).
- 17. Sufrimiento:** es un estado no deseado y desagradable, resultado del impacto sobre un animal de una gran variedad de estímulos nocivos y/o de la ausencia de estímulos positivos importantes. Se opone a la noción de bienestar animal (OIE, 2019).

18. Sedación: consiste en calmar la excitación mental o la disminución de la función fisiológica mediante la administración de un fármaco (NHMRC, 2013).

Anexo 2. Formato de las Cartas de Solicitud a las Universidades seleccionadas por Muestreo Aleatorio Estratificado

Estimado Dr, Dra, (Datos del contacto de la Universidad)

De mis consideraciones:

Mi nombre es Lucrecia Maldonado, soy estudiante de la Maestría en Ciencias en Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador PUCE. Me encuentro preparando mi proyecto de tesis sobre Comités para el uso y cuidado de los animales en la investigación científica.

Con estos antecedentes, solicito su ayuda, muy amablemente, con información referente a la documentación de la universidad respecto al cuidado y manejo de los animales de laboratorio, que sirva de base para un análisis bioético y una propuesta de lineamientos éticos para el Comité de Ética para Investigación en Animales del Centro de Investigación para la Salud en América Latina de la PUCE.

Contendrá la siguiente información acerca de los principios éticos para la investigación animal:

- Reducción
- Reemplazo
- Refinamiento (criterio de punto final, eutanasia, manejo de cadáveres, instalaciones para animales de investigación, monitoreo ambiental, enriquecimiento ambiental)

De antemano mi agradecimiento por su gentil respuesta.

Atentamente,

Lucrecia Maldonado

Lic. Ciencias Biológicas

Estudiante de Maestría en Bioética
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Dear Sir/Mis/Mrs (Datos del contacto de la Universidad)

My name is Lucrecia Maldonado and I am a student of the Master of Science in Bioethics at the Pontificia Universidad Católica del Ecuador PUCE. I am doing my thesis project titled: Committees for the use and care of animals in scientific research in the academy.

Maybe you can help me with the university's documentation regarding the care and handling of laboratory animals.

This will serve as the basis for a bioethical analysis and a proposal of ethical guidelines for the Ethics Committee for Animal Research of the Center for Health Research in Latin America of the PUCE. It will contain the following information about the ethical principles for animal research:

- Reduction.
 - Replacement.
 - Refinement (endpoint criteria, euthanasia, animal carcasses management, research animal facilities, environmental monitoring, environmental enrichment)
- Thank you for your attention. I am looking forward to hearing from you.

Sincerely,

Lucrecia Maldonado

B. S. Biological Sciences

Master Student-Pontifical Catholic University of Ecuador

Anexo 3. Cálculo del tamaño muestral a partir de la población de estudio

Debido a la alta heterogeneidad que presenta el Puntaje Global Promedio (PGP) en estas instituciones educativas —se observa un rango (diferencia entre las puntuaciones más alta y más baja) de casi 50 puntos— es muy recomendable realizar un muestreo aleatorio estratificado que consiste en dividir a la población en grupos llamados estratos que se caracterizan por ser mutuamente excluyentes (que no se solapan) y más homogéneos (con menor dispersión o variabilidad) que la presente en la población de estudio; este muestreo permitió obtener un subconjunto más representativo de las 502 mejores universidades.

En tal sentido, se emplearon como estratos a los cuatro grupos poblacionales que originan los tres cuartiles del PGP de las universidades ($Q_1 = 58.28$, $Q_2 = 64.20$ y $Q_3 = 72.56.$); esta forma de estratificar es natural. El mejor método de estratificación cuando, para este caso es el de Neyman, también denominado método de asignación óptima pues distribuye al tamaño muestral proporcionalmente al producto entre el tamaño del estrato y su grado de dispersión o variabilidad. Considerando los tres cuartiles del PGP ya mencionados ($Q_1 = 58.28$, $Q_2 = 64.20$ y $Q_3 = 72.56.$), los cuatro estratos se han definido de la siguiente manera:

- **Estrato 1:** Universidades con PGP mayor que Q_3 .
- **Estrato 2:** Universidades con PGP mayor que Q_2 y menor o igual que Q_3 .
- **Estrato 3:** Universidades con PGP mayor que Q_1 y menor o igual que Q_2 .
- **Estrato 4:** Universidades con PGP menor o igual que Q_1 .

El número de universidades clasificadas en cada estrato es: $N_1 = 126$, $N_2 = 123$, $N_3 = 128$ y $N_4 = 125$. El muestreo aleatorio estratificado con la asignación de Neyman se vale de la siguiente fórmula para el cálculo de tamaño muestral total mínimo necesario:

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} \sum_{i=1}^n N_i s_i)^2}{(EN)^2 + z_{\alpha/2}^2 \sum_{i=1}^K N_i s_i^2}$$

Luego de obtener el tamaño muestral total, el número de datos de cada estrato se asignaron según sus pesos $\omega_i = N_i s_i / \sum_{j=1}^K N_j s_j$; de esta manera, se asignó un tamaño muestral para cada estrato de acuerdo a su peso, obteniéndose 9 universidades para el Estrato 1; 4 universidades para el Estrato 2; 3 universidades para el Estrato 3; 4 universidades para el Estrato 4

Anexo 4. Universidades de los estratos 1,2,3,4 seleccionadas al azar por muestreo estratificado. (las universidades seleccionadas por estrato aparecen sombreadas en cada tabla)

Nº	Universidad del estrato 1	PGP
1	Harvard University	98.5
2	University of Oxford	95.3
3	University of Cambridge	94.2
4	Stanford University	93.4
5	Massachusetts Institute of Technology (MIT)	93.2
6	Johns Hopkins University	90.4
7	UCL	89.3
8	University of California, Los Angeles (UCLA)	89.3
9	Yale University	89.1
10	Imperial College London	88.6
11	University of Toronto	88.0
12	University of California, San Francisco	86.7
13	Karolinska Institutet	86.5
14	University of California, Berkeley (UCB)	86.3
15	Columbia University	86.3
16	University of Pennsylvania	85.8
17	The University of Melbourne	85.4
18	The University of Edinburgh	85.3
19	University of Copenhagen	85.1
20	University of California, San Diego (UCSD)	84.8
21	Cornell University	84.8
22	The University of Sydney	84.7
23	King's College London	84.4
24	University of Washington	83.8
25	National University of Singapore (NUS)	83.5
26	University of British Columbia	83.4
27	University of Michigan-Ann Arbor	82.6
28	McGill University	82.6
29	The University of Tokyo	82.4
30	Monash University	81.9
31	Seoul National University	81.6

Nº	Universidad del estrato 1	PGP
32	The University of Queensland	81.6
33	Duke University	81.5
34	University of Chicago	81.5
35	New York University (NYU)	81.1
36	Sorbonne University	81.0
37	ETH Zurich - Swiss Federal Institute of Technology	80.6
38	Washington University in St. Louis	80.5
39	University of Amsterdam	80.5
40	The University of Manchester	80.5
41	Ludwig-Maximilians-Universität München	80.2
42	Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	80.1
43	University of Zurich	80.0
44	Boston University	80.0
45	University of North Carolina, Chapel Hill	79.7
46	Peking University	79.5
47	University of Glasgow	79.2
48	The University of Hong Kong	79.1
49	University of Bristol	79.0
50	University of California, Davis	78.8
51	The University of New South Wales (UNSW Sydney)	78.8
52	Utrecht University	78.7
53	Northwestern University	78.6
54	McMaster University	78.5
55	KU Leuven	78.5
56	Kyoto University	78.4
57	University of Pittsburgh	78.1
58	Universitat de Barcelona	78.0
59	Wageningen University & Research	77.9
60	University of Basel	77.8
61	London School of Hygiene and Tropical Medicine	77.7
62	Erasmus University Rotterdam	77.7
63	Technical University of Munich	77.7
64	University of Helsinki	77.4
65	University of Geneva	77.3

Nº	Universidad del estrato 1	PGP
66	Uppsala University	77.2
67	Emory University	77.1
68	National Taiwan University (NTU)	77.0
69	University of Nottingham	76.9
70	Université de Montréal	76.7
71	Universidade de São Paulo	76.7
72	Fudan University	76.7
73	Leiden University	76.5
74	Lund University	76.3
75	University of Wisconsin-Madison	76.1
76	The University of Auckland	76.1
77	Université de Paris	76.0
78	The Ohio State University	76.0
79	Alma Mater Studiorum - University of Bologna	76.0
80	University of Milan	75.8
81	University of Birmingham	75.8
82	University of Groningen	75.7
83	University of Bern	75.7
84	Baylor College of Medicine	75.6
85	Vanderbilt University	75.6
86	Queen Mary University of London	75.6
87	The University of Adelaide	75.5
88	Newcastle University	75.5
89	The Chinese University of Hong Kong (CUHK)	75.4
90	The University of Western Australia	75.4
91	University of Alberta	75.2
92	University of Otago	75.2
93	Aarhus University	74.9
94	University of Southampton	74.7
95	University of Minnesota Twin Cities	74.6
96	Sungkyunkwan University(SKKU)	74.5
97	University of Calgary	74.5
98	Shanghai Jiao Tong University	74.4
99	Ghent University	74.3
100	Trinity College Dublin, The University of Dublin	74.3

Nº	Universidad del estrato 1	PGP
101	Princeton University	74.2
102	The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas	74.1
103	Università di Padova	74.1
104	University of Southern California	74.0
105	EPFL	74.0
106	The Australian National University	74.0
107	California Institute of Technology (Caltech)	73.9
108	The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center	73.8
109	University of Lausanne	73.8
110	Brown University	73.7
111	Yonsei University	73.5
112	Université PSL	73.5
113	Tsinghua University	73.4
114	University of Oslo	73.3
115	Maastricht University	73.1
116	Osaka University	73.1
117	Cardiff University	73.0
118	Universitat Autònoma de Barcelona	72.8
119	The University of Sheffield	72.8
120	University of Cape Town	72.7
121	University of Liverpool	72.7
122	Université Catholique de Louvain (UCLouvain)	72.7
123	Goethe-University Frankfurt am Main	72.7
124	Sapienza University of Rome	72.6
125	Nanyang Technological University, Singapore (NTU)	72.6
126	King Abdulaziz University (KAU)	72.6

Nº	Universidad del estrato 2	PGP
127	Universität Hamburg	72.3
128	University of Florida	72.2
129	University of Leeds	72.1
130	Michigan State University	72.0

Nº	Universidad del estrato 2	PGP
131	Pennsylvania State University	71.8
132	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)	71.8
133	Radboud University	71.7
134	Zhejiang University	71.7
135	Albert-Ludwigs-Universitaet Freiburg	71.6
136	Case Western Reserve University	71.6
137	University of Virginia	71.5
138	Université Paris-Saclay	71.5
139	Western University	71.5
140	University of Illinois at Chicago (UIC)	71.4
141	University of Göttingen	71.3
142	Medical University of Vienna	71.2
143	University of California, Irvine	71.2
144	University of Texas at Austin	71.1
145	Eberhard Karls Universität Tübingen	71.0
146	Korea University	71.0
147	University of Miami	70.9
148	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn	70.7
149	University of Maryland, College Park	70.7
150	University of Gothenburg	70.5
151	Université Laval	70.5
152	Université de Montpellier	70.5
153	University College Dublin	70.5
154	Universidad de Buenos Aires (UBA)	70.3
155	Tohoku University	70.1
156	Pontificia Universidad Católica de Chile (UC)	70.1
157	Mahidol University	70.0
158	University of Ottawa	69.9
159	Università Cattolica del Sacro Cuore	69.9
160	Tufts University	69.7
161	Georgetown University	69.7
162	Complutense University of Madrid	69.6
163	Vrije Universiteit Amsterdam	69.4

Nº	Universidad del estrato 2	PGP
164	University of Rochester	69.3
165	The University of Warwick	69.3
166	University of Iowa	69.2
167	Technische Universität Dresden	69.2
168	Icahn School of Medicine at Mount Sinai	69.1
169	University of Illinois at Urbana-Champaign	68.9
170	RWTH Aachen University	68.9
171	National Yang Ming University	68.8
172	Universidad Autónoma de Madrid	68.8
173	Nagoya University	68.7
174	Universiti Malaya (UM)	68.7
175	Sun Yat-sen University	68.6
176	Keio University	68.6
177	University at Buffalo SUNY	68.6
178	Universidad de Chile	68.6
179	University of Bergen	68.4
180	Dalhousie University	68.4
181	University of Turin	68.4
182	University of Cologne	68.4
183	Aix-Marseille University	68.3
184	University of Dundee	68.2
185	Medizinische Hochschule Hannover	68.2
186	Hokkaido University	68.2
187	University College Cork	68.2
188	Kyushu University	68.1
189	University of Colorado, Denver	68.0
190	George Washington University	68.0
191	University of Aberdeen	67.8
192	University of Utah	67.8
193	Dartmouth College	67.8
194	Cairo University	67.6
195	Texas A&M University	67.5
196	University of Leicester	67.5
197	Lomonosov Moscow State University	67.5

Nº	Universidad del estrato 2	PGP
198	Purdue University	67.4
199	Taipei Medical University (TMU)	67.4
200	Universite libre de Bruxelles	67.1
201	University of York	67.1
202	Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)	67.0
203	The University of Newcastle, Australia (UON)	67.0
204	The University of Tennessee, Knoxville	66.9
205	Université Claude Bernard Lyon 1	66.8
206	University Duesseldorf	66.8
207	Queen's University Belfast	66.8
208	National and Kapodistrian University of Athens	66.7
209	Umea University	66.6
210	Deakin University	66.6
211	University of Pisa	66.5
212	The University of Arizona	66.4
213	Korea Advanced Institute of Science & Technology	66.4
214	Nanjing University	66.3
215	Wake Forest University	66.3
216	The Rockefeller University	66.2
217	University of Naples - Federico II	66.2
218	University of Witwatersrand	66.2
219	Queen's University at Kingston	66.1
220	Westfälische Wilhelms-Universität Münster	66.0
221	Kyung Hee University	66.0
222	University of Turku	66.0
223	Universitat de València	66.0
224	Queensland University of Technology (QUT)	65.9
225	University of Alabama at Birmingham	65.8
226	University of Navarra	65.8
227	The Hebrew University of Jerusalem	65.7
228	University of Antwerp	65.6
229	University of Colorado Boulder	65.5
230	University of Southern Denmark (SDU)	65.5

Nº	Universidad del estrato 2	PGP
231	Julius-Maximilians-Universität Würzburg	65.4
232	University of Lisbon	65.4
233	University of Florence	65.2
234	Wuhan University	65.2
235	University of Porto	65.2
236	University of Kansas	65.2
237	Griffith University	65.1
238	Rutgers University–New Brunswick	65.0
239	Universidade Federal do Rio de Janeiro	64.9
240	Freie Universitaet Berlin	64.9
241	University of Massachusetts Medical School - Worcester	64.8
242	Christian-Albrechts-University zu Kiel	64.8
243	University of Manitoba	64.7
244	Universität Duisburg-Essen	64.6
245	Humboldt-Universität zu Berlin	64.6
246	The University of Exeter	64.6
247	Tokyo Medical and Dental University (TMDU)	64.5
248	The University of Georgia	64.3
249	University of Guelph	64.3

Nº	Universidad del estrato 3	PGP
250	University of Vienna	64.2
251	Virginia Commonwealth University	64.2
252	Université de Liège	64.2
253	University of New Mexico	64.2
254	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	64.1
255	Charles University	64.0
256	University of South Florida	64.0
257	Stockholm University	63.9
258	University of Missouri, Columbia	63.9
259	King Saud University	63.8
260	University of Eastern Finland	63.8
261	Arizona State University	63.8

Nº	Universidad del estrato 3	PGP
262	University of Connecticut	63.8
263	Université de Strasbourg	63.7
264	Stellenbosch University	63.7
265	National Cheng Kung University (NCKU)	63.7
266	Norwegian University of Science And Technology	63.6
267	University of Cincinnati	63.3
268	Washington State University	63.3
269	Tel Aviv University	63.2
270	Johannes Gutenberg Universität Mainz	63.2
271	Chulalongkorn University	63.1
272	Huazhong University of Science and Technology	63.0
273	Weizmann Institute of Science	62.9
274	All India Institute of Medical Sciences	62.9
275	Universität Leipzig	62.9
276	University of East Anglia (UEA)	62.9
277	Georgia Institute of Technology	62.9
278	Hanyang University	62.9
279	The Scripps Research Institute (TSRI)	62.8
280	Vrije Universiteit Brussel (VUB)	62.8
281	University of Kentucky	62.8
282	James Cook University	62.7
283	North Carolina State University	62.5
284	Virginia Polytechnic Institute and State University	62.5
285	Stony Brook University, State University of New York	62.4
286	University of Bordeaux	62.3
287	University of Science and Technology of China	62.3
288	Università degli Studi di Pavia	62.3
289	Temple University	62.3
290	Macquarie University	62.3
291	University of Rome "Tor Vergata"	62.2
292	Universidade Federal de Minas Gerais	62.1
293	Semmelweis University	62.1
294	Flinders University	62.1

Nº	Universidad del estrato 3	PGP
295	La Trobe University	62.1
296	National University of Ireland Galway	62.1
297	University Ulm	62.0
298	Indiana University Bloomington	62.0
299	University of South Australia	62.0
300	Iowa State University	61.9
301	Mayo Medical School	61.8
302	Universidade Federal de São Paulo	61.8
303	Swedish University of Agricultural Sciences	61.8
304	Curtin University	61.8
305	Universidade Federal do Rio Grande Do Sul	61.7
306	Colorado State University	61.7
307	The University of Alabama	61.7
308	Xi'an Jiaotong University	61.6
309	Philipps-Universität Marburg	61.5
310	Technical University of Denmark	61.5
311	Medical College of Wisconsin	61.4
312	The University of Texas Health Science Center at Houston	61.3
313	China Medical University	61.3
314	Universiti Putra Malaysia (UPM)	61.3
315	Universitat Pompeu Fabra	61.3
316	University of Coimbra	61.2
317	Delft University of Technology	61.2
318	American University of Beirut (AUB)	61.0
319	University of Oklahoma	61.0
320	Nanjing Medical University	61.0
321	Wayne State University	60.8
322	Oregon State University	60.8
323	Université Grenoble Alpes	60.7
324	Aristotle University of Thessaloniki	60.7
325	Massey University	60.7
326	University of Technology Sydney	60.7
327	Linköping University	60.5
328	St George's, University of London	60.5

Nº	Universidad del estrato 3	PGP
329	University of Reading	60.4
330	Carnegie Mellon University	60.4
331	Justus-Liebig-University Giessen	60.3
332	University of Waterloo	60.3
333	UNESP	60.1
334	University of Massachusetts Amherst	60.1
335	University of Tasmania	60.1
336	University of Milano-Bicocca	60.1
337	Universität Jena	60.0
338	Hacettepe University	60.0
339	Tampere University	60.0
340	University of Tartu	60.0
341	University of Granada	59.9
342	The Hong Kong University of Science and Technology	59.9
343	Aalborg University	59.9
344	University of St Andrews	59.8
345	Western Sydney University	59.8
346	University of Pretoria	59.7
347	University of Oulu	59.6
348	Indiana University–Purdue University Indianapolis	59.6
349	Universidad Nacional de Colombia	59.6
350	University of Tsukuba	59.5
351	University of Saskatchewan	59.5
352	Yeshiva University	59.4
353	Tulane University	59.4
354	Université de Lorraine	59.4
355	Sichuan University	59.3
356	Istanbul University	59.3
357	Durham University	59.3
358	Technion - Israel Institute of Technology	59.2
359	University of South Carolina	59.2
360	Universiti Sains Malaysia (USM)	59.2
361	City University of New York	59.2
362	Chang Gung University	59.1

Nº	Universidad del estrato 3	PGP
363	Shandong University	59.1
364	China Agricultural University	59.0
365	Aga Khan University	59.0
366	Northeastern University	58.9
367	Medical University of Graz	58.8
368	University of California, Santa Barbara (UCSB)	58.8
369	Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM)	58.8
370	Tokyo Institute of Technology (Tokyo Tech)	58.8
371	Simon Fraser University	58.8
372	Loyola University Chicago	58.7
373	Université du Québec	58.6
374	Louisiana State University	58.5
375	Kobe University	58.4
376	University of Ulsan	58.3
377	Tongji University	58.3

Nº	Universidad del estrato 4	PGP
378	Università Vita-Salute San Raffaele	58.2
379	Verona University	58.2
380	University of Hawai'i at Mānoa	58.1
381	Florida State University	57.9
382	The Hong Kong Polytechnic University	57.7
383	University of Bath	57.7
384	University of Parma	57.5
385	Ruhr-Universität Bochum	57.4
386	Université Paris-Est Créteil Val de Marne	57.3
387	Drexel University	57.2
388	Universidad de Alcalá	57.2
389	The Catholic University of Korea	57.1
390	University of Texas Dallas	57.1
391	University of Maryland, Baltimore County	57.0
392	Ain Shams University	57.0
393	University of Kwazulu-Natal	56.9
394	Kyungpook National University	56.8

N°	Universidad del estrato 4	PGP
395	Jilin University	56.8
396	University of Salamanca	56.8
397	Universität Regensburg	56.7
398	University of Zagreb	56.7
399	Instituto Politécnico Nacional (IPN)	56.4
400	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	56.3
401	University of Vermont	56.3
402	Academy of Sciences of the Czech Republic	56.2
403	Universität des Saarlandes	56.1
404	University of Bari	56.1
405	Ewha Womans University	56.1
406	Hiroshima University	56.0
407	Jagiellonian University	56.0
408	Konkuk University	56.0
409	Lancaster University	56.0
410	National Tsing Hua University	56.0
411	University of Twente	56.0
412	Kansas State University	55.9
413	Universidade Nova de Lisboa	55.9
414	Central South University	55.8
415	Université Paul Sabatier Toulouse III	55.7
416	Kaohsiung Medical University	55.7
417	Pusan National University	55.7
418	University of Ljubljana	55.7
419	University of Massachusetts Boston	55.7
420	University of Nebraska – Lincoln	55.7
421	University of Louisville - School of Public Health	55.7
422	University of Sussex	55.6
423	Universitas Indonesia	55.6
424	University of Wollongong	55.5
425	Beijing Normal University	55.4
426	Chung-Ang University (CAU)	55.4
427	Università degli Studi di Perugia	55.4
428	Chiang Mai University	55.3
429	University of Mississippi	55.3

Nº	Universidad del estrato 4	PGP
430	Technische Universität Berlin (TU Berlin)	55.2
431	University of Delhi	55.2
432	University of Canterbury	55.1
433	University of the Philippines	55.1
434	Alexandria University	55.0
435	Pohang University of Science and Technology	55.0
436	University of Oregon	55.0
437	KIT, Karlsruhe Institute of Technology	54.7
438	Chiba University	54.6
439	Rice University	54.6
440	Université de Lille	54.6
441	University of Debrecen	54.6
442	Royal College of Surgeons in Ireland (RCSI)	54.5
443	Université Côte d'Azur	54.5
444	University of Missouri, Kansas City	54.5
445	Nanjing Agricultural University	54.4
446	Saint Petersburg State University	54.4
447	Florida International University	54.3
448	Universidade Federal de Santa Catarina	54.2
449	United Arab Emirates University	54.2
450	Universidade de Santiago de Compostela	54.1
451	University of Modena and Reggio Emilia	54.1
452	Universidade de Brasília	54.0
453	University of California, Riverside	54.0
454	Xiamen University	54.0
455	Universidad de Antioquia	54.0
456	Innsbruck Medical University	53.9
457	Chungnam National University	53.9
458	York University	53.9
459	Okayama University	53.7
460	Thomas Jefferson University	53.4
461	Ben-Gurion University of The Negev	53.4
462	Tehran University of Medical Sciences	53.4
463	Catania University	53.4
464	University of Genoa	53.4

N°	Universidad del estrato 4	PGP
465	University of Surrey	53.4
466	University of Szeged	53.4
467	Kanazawa University	53.2
468	Swansea University	53.2
469	Chonnam National University	53.1
470	Pontificia Universidad Javeriana	52.9
471	Universidad de Sevilla	52.9
472	Malmö University	52.8
473	University of Hohenheim	52.8
474	Auckland University of Technology (AUT)	52.8
475	University of Strathclyde	52.8
476	University of Texas at San Antonio	52.7
477	Saint Louis University	52.6
478	University of Ioannina	52.6
479	San Diego State University	52.4
480	University of Belgrade	52.4
481	Universidad de Zaragoza	52.3
482	Baylor University	52.1
483	University of California, Santa Cruz	52.1
484	University of Houston	52.0
485	Universidade Federal do Paraná - UFPR	51.8
486	University of Crete	51.8
487	Khon Kaen University	51.7
488	Southeast University	51.6
489	University of Tromsø The Arctic University of Norway	51.5
490	King Abdullah University of Science & Technology	51.5
491	University of Palermo	51.5
492	Tokai University	51.4
493	Mansoura University	50.9
494	Masaryk University	50.9
495	Nankai University	50.7
496	Soochow University	50.7
497	Kumamoto University	50.4
498	University of Brescia	50.4

N°	Universidad del estrato 4	PGP
499	Niigata University	50.3
500	Makerere University	49.4
501	Brandeis University	49.2
502	University of Natural Resources and Applied Life Sciences Vienna	48.8

Anexo 5. Certificado de revisión de la tesis a través del software TURNITIN de anti plagio

The screenshot displays a Turnitin report interface. The main content area shows the title page of a thesis from the Pontificia Universidad Católica del Ecuador. The thesis title is "PROPUESTA DE LINEAMIENTOS BIOÉTICOS PARA LA FORMACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA INVESTIGACIÓN EN ANIMALES DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD EN AMÉRICA LATINA - PUCE, 2020". The author is Lucrecia Maldonado Paladines, and the director is Dra. Anita Villacís. The report on the right side shows a similarity score of 2%. The source of the match is identified as "stutzartista.org" with a 2% match. The interface includes a browser address bar, a feedback studio header, and a sidebar with navigation icons.

https://ev.turnitin.com/app/carta/es/?s=1&u=1104863592&v=1631189352&lang=es

feedback studio Lucrecia Maldonado Tesis Lucrecia Maldonado

Resumen de coincidencias

2 %

Se están viendo fuentes estándar

Ver fuentes en inglés (Beta)

Coincidencias

1	stutzartista.org	2 %
2	Fuente de Internet	

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS FILOSÓFICAS Y TEOLÓGICAS

PROPUESTA DE LINEAMIENTOS BIOÉTICOS PARA LA
FORMACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA
INVESTIGACIÓN EN ANIMALES DEL CENTRO DE
INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD EN AMÉRICA LATINA
- PUCE, 2020

Tesis para obtener el título de Magister en Bioética

Lucrecia Maldonado Paladines
Directora: Dra. Anita Villacís
Quito-Ecuador
2021