



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EMPLEO DE ANIMALES PARA EXPERIMENTACION EN EL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO:
ANALISIS RETROSPECTIVO DE 1941 A 1990.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

MIRIAM FABIOLA TARANGO MENDEZ

ASESOR: MVZ CIRO LOMELI Y FLORES.

MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag.
I. RESUMEN	2
II. INTRODUCCION	3
III. OBJETIVOS	7
IV. PROCEDIMIENTO	8
V. RESULTADOS Y DISCUSION	11
VI. CONCLUSIONES	24
VII. BIBLIOGRAFIA	26
VIII. GRAFICAS Y FIGURAS	29
IX. GLOSARIO	50

1. RESUMEN.

TARANGO MENDEZ MIRIAM FABIOLA. EMPLEO DE ANIMALES PARA EXPERIMENTACION EN EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO: ANALISIS RETROSPECTIVO DE 1941 A 1990.

Para ponderar la importancia de los animales de laboratorio en la generación de conocimiento científico en el Instituto de Investigaciones Biomédicas se revisaron 2374 artículos científicos cuya autoría se atribuye a investigadores que en su momento pertenecieron a esta institución. Se emplearon solo los artículos que mencionan a los animales como parte integral de las investigaciones; se analizaron bajo procesos de estadística descriptiva para el análisis retrospectivo. Los animales forman parte del 26% de las investigaciones publicadas por los 3 departamentos que emplean métodos empíricos. La inmunología es el área donde se emplean los animales con mayor frecuencia. La frecuencia acumulada de los artículos que emplean animales muestra un incremento constante, más pronunciado a partir de 1981. Se han utilizado un total de 33 especies diferentes entre las consideradas de laboratorio, domésticas y silvestres citadas en orden de importancia. Se reporta el uso de 7 tipos genéticos de animales de laboratorio, de los cuales el mayor porcentaje lo ocupan los ratones que a su vez cuentan con 22 cepas diferentes. El uso del animal completo ocupa el mayor porcentaje de artículos citados, así mismo el mayor número de artículos científicos que se reportan son a nivel de publicaciones internacionales.

11. INTRODUCCION

Las primeras referencias históricas del uso de animales como sujetos de experimentación científica se remontan a cuatro siglos antes de Cristo en los escritos del filósofo y científico griego Aristóteles (384-322 A.C.) . Hacia el siglo II A.C. la lógica abstracta del período anterior cedió el paso al empirismo helenístico que condujo a sorprendentes avances científicos. Galeno (130-201 A.C.) realiza disecciones anatómicas en varias especies animales y afirma "la experimentación es el largo y arduo camino hacia la verdad". (3,4,6,10,12,18)

Paradójicamente sus enseñanzas fueron dogmatizadas y esta forma de pensamiento sustituyó a la experimentación hasta la transformación de la sociedad occidental de medieval en moderna, con la llamada "revolución científica" iniciada con Andrés Vesalio (1514-1564) en el siglo XVI y continuada en el siglo XVII con pronombres de la talla de Galileo Galilei (1564-1642), William Harvey (1578-1657), Sir Issac Newton (1642-1727) y Robert Hooke (1635-1702). (12,16,24)

En los siguientes dos siglos la Biología y la Medicina abandonaron los confines de ciencias puramente descriptivas para entrar de lleno al campo de la experimentación que condujo en la segunda mitad del siglo XIX a la "época de oro" de la medicina científica con figuras de la talla de Claudio Bernard (1813-1878) y Luis Pasteur (1827-1895) cuyos descubrimientos no habrían sido posibles sin el concurso de

los animales que para ese momento, habían adquirido ya una identidad propia como sujetos de experimentación científica. (4,5,12,13,14,18,21,26)

En la actualidad es indiscutible la importancia de los animales en la investigación científica biomédica y para ilustrarlo basta mencionar que los experimentos en animales han sido un componente integral en 54 de los trabajos de investigación que han sido merecedores del premio Nobel en medicina y fisiología, otorgados entre el período de 1901 a 1982. (4,7,12,19,20)

Los animales juegan un papel importante en la investigación científica, ya que proporcionan un beneficio al ser humano por medio de su uso como modelos experimentales in vivo. (4)

En la evolución de las ciencias se observa la existencia de una gran variedad de modelos animales que han permitido numerosos descubrimientos en las ciencias biomédicas, en las que se establece una relación investigador- animal- enfermedad, donde el animal adquiere su valor experimental reproduciendo padecimientos y/o procesos vitales que ayudan a la comprensión de los procesos fisiológicos del ser humano. (2,3,4,8)

El conocimiento del uso de los animales empleados como sujetos de experimentación científica es importante desde un punto de vista cuantitativo como se muestra en el ejemplo de el CUADRO 1 en donde se enlistan las especies y cantidades de animales usados en investigación científica en los E.U.A. en los años 1983, 1985 y 1987. (9,10)

CUADRO 1

CONSUMO DE ANIMALES DE LABORATORIO EN E.U.A. DURANTE LOS AÑOS 1983, 1985 Y 1987			
ESPECIE	1983	1985	1987
HAMSTER	337,023	414,460	416,002
CUYOS	485,048	593,903	538,998
CONEJOS	466,810	544,621	534,385
GATOS	53,344	59,211	50,145
PERROS	174,542	194,905	180,169
PRIMATES	54,926	57,271	61,392

(10)Committee on the use of laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research.national Academy Press. 1988.

En nuestro país la información referente a la existencia y uso de animales de laboratorio es escasa y limitada; durante el siglo XIX la población de animales de laboratorio no era definida; pero a partir de 1947 se comienza en el Hospital Español la producción organizada de cuyos y conejos, y para 1957 se constituye la primera colonia de ratas wistar en Biocontrol.(5,18)

Basados en que el método científico,(instrumento de la actividad científica, que busca la verdad por el análisis lógico, mediante la observación de un fenómeno, el planteamiento de una hipótesis, la comprobación de esta por medio de la experimentación y para finalizar, la comunicación de resultados a través de los artículos

científicos) se puede evaluar el uso de los animales como sujetos de experimentación a través del análisis de los artículos científicos publicados en cierto tiempo y lugar. (15,18)

Así, al revisar el uso de animales en las investigaciones científicas comunicadas formalmente, y descrito bajo el rubro de material y métodos se puede cuantificar la frecuencia de uso y evaluar la importancia de su participación en el campo particular de estudio. (15)

El Instituto de Investigaciones Biomédicas, que pertenece al subsistema de la Investigación Científica, es una dependencia Universitaria que se fundó en 1940 e inició su funcionamiento en enero de 1941 en la antigua Escuela de Odontología contigua a la Escuela de Medicina de Santo Domingo, con el nombre de "Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos". En 1954, fue trasladado a las instalaciones de Ciudad Universitaria, posteriormente se cambió el nombre por el de "Instituto de Investigaciones Biomédicas" (23)

"Durante los cincuenta años transcurridos el IIB ha cumplido satisfactoriamente con sus funciones primordiales: la generación de conocimientos básicos y aplicados, la formación de investigadores y técnicos de alto nivel, la cooperación y vinculación con otras dependencias universitarias e institutos nacionales y del extranjero. Ha difundido sus conocimientos con los más de 1500 artículos científicos publicados en revistas nacionales e internacionales y por decenas de libros y monografías." (23)

iii. OBJETIVOS:

En el presente trabajo se propone remarcar la importancia y utilidad de los animales como sujetos experimentales, verificar el uso de una gran diversidad de especies, así como cuantificar el incremento de las investigaciones que emplean animales como sujetos experimentales realizando un análisis retrospectivo de 1941 a 1990 del empleo de los animales de laboratorio en el IIB evaluado por la descripción de los sujetos experimentales mencionados en los artículos científicos, publicados bajo el rubro de Material y Métodos.

IV. PROCEDIMIENTO.

Se llevará a cabo la revisión de la compilación de la producción científica del personal académico del IIB - UNAM, obtenidas de los currícula de los investigadores, informes de actividades del Instituto y de la UNAM y del Boletín de Estudios Médicos y Biológicos, cuyo(s) autor(es) sean o hayan sido investigadores del IIB en el lapso comprendido entre 1941 y 1990 (49 años), donde se le aplicó el cuestionario I a la sección de material y métodos para obtener los datos necesarios en la realización del presente trabajo, se clasificarán en aquellos en los que los animales fueron parte integral del estudio y en los que no se usaron animales; los primeros se analizarán bajo procedimientos de estadística descriptiva (15,17): porcentajes, gráfica de barra, gráficas de pastel, las cuales son de indudable valor práctico para la descripción de los datos. Al mismo tiempo los datos obtenidos para el presente trabajo fueron almacenados en el sistema "software" del programa REM para su compilación y análisis, el cual es un paquete que almacena y clasifica información bibliográfica, conjuntándose con el programa Harvard para el diseño de las gráficas.

Grupos de información obtenidos de la sección material y métodos.

- artículos científicos que emplean animales para la experimentación.
- especies usadas para la investigación: laboratorio, domésticas y silvestres.
- tipos genéticos de animales empleados en la investigación.
- cepas de roedores empleadas.
- forma en la que los animales fueron utilizados para la experimentación: completos, órganos y tejidos, o productos de origen animal.
- publicaciones nacionales e internacionales.
- área del conocimiento en que se usaron.(descrito en el texto).
- departamento de adscripción del investigador.

CUESTIONARIO 1

Se emplean animales: **SI** **NO**

Datos bibliográficos:

Departamento:

Area de investigación:

Especie(s) utilizada(s):

Cepa:

Observaciones:

V. RESULTADOS Y DISCUSION

Como se mencionó en la introducción el Instituto de Investigaciones Biomédicas se fundó en el año de 1941, como Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos para llevar a cabo investigación científica. En 1943 inicia sus actividades el departamento de Fisiología, en 1965 el departamento de Biología Molecular y en 1976 los departamentos de Inmunología, Biología del Desarrollo, Biotecnología, Biofísica y biomatemáticas. (23)

La producción de animales para experimentación se inicia en el instituto en el año de 1965 con la creación del bioterio "A" y en 1982 se crea el bioterio "B" como reservorio genético de roedores de laboratorio y a partir de 1987 ambos bioterios se funden para integrar la Unidad de Apoyo a la Experimentación Animal cuya principal función es proveer a la comunidad científica del Instituto animales para experimentación científica con la calidad genética y biológica requeridas y en la cantidad y oportunidad con que se demandan. (23)

Los primeros artículos científicos fruto del trabajo investigativo aparecen en revistas de edición nacional en el año de 1942 (25); en el análisis retrospectivo que se llevó a cabo para la realización del presente trabajo se revisaron un total de 2374 artículos científicos de los investigadores del Instituto desde el año antes mencionado

hasta 1990. Los animales de experimentación formaron parte integral del 22% de las investigaciones publicadas (GRAFICA 1), es decir, 523 artículos.

De los 523 artículos que mencionan el uso de animales y/o productos de origen animal el 68.2% corresponden al departamento de Fisiología y una cuarta parte es la suma de los departamentos de Inmunología 13.4% y Biología del Desarrollo 13% (GRAFICA 2).

Sin embargo, hay que considerar que la antigüedad de los departamentos varía de 4 años el más vetusto a 14 años los más recientes, por esto para tener una apreciación más cabal del uso de los animales como sujetos de experimentación en los distintos departamentos se graficó un promedio anual de artículos publicados que corresponde al cociente obtenido entre el total de publicaciones revisadas y los años de antigüedad de cada departamento (GRAFICA 3) en donde se aprecia claramente que la mitad de los seis departamentos que constituyen el Instituto, emplean dentro de el método experimental a los animales como sujetos de estudio, y para las áreas: Fisiología, Inmunología y Biología del Desarrollo tienen una gran importancia.

Se considera que el porcentaje de artículos científicos que reporta el uso de animales como parte integral de la investigación es útil para cuantificar la importancia y necesidad de los mismos para la propia Institución y las

diversas áreas de estudio que en ella se cultivan, representa un 25.9% para los departamentos experimentalistas (GRAFICA 4), esto significa que la cuarta parte del conocimiento científico generado se basa en mayor o menor medida en el uso de los animales como sujetos de experimentación, comparando con la grafica 1.

El empleo de animales como sujetos experimentales varía según las líneas de investigación: en la gráfica 5 se aprecia que el departamento de Inmunología, desde su fundación en 1976 ha utilizado animales en el 33% de sus 212 investigaciones publicadas lo que significa que la experimentación animal es cuantitativamente más importante para este departamento, debido a que la principal área de investigación es la Inmunoparasitología con dos líneas experimentales: cisticercosis y amibiiasis; en la primera la principal herramienta es el modelo animal de cisticercosis experimental murina causada por Taenia crassiceps y para la segunda el modelo animal de amibiiasis intestinal en ratones y quistes hepáticos en hamsters.

Para el departamento de Biología del Desarrollo los animales fueron necesarios en el 26% de sus investigaciones publicadas, en donde las líneas que emplean más animales son diferenciación gonadal en ratones y mecanismos de reparación tisular en ratas y en el área de Fisiología se menciona el uso de animales en el 24.8% de los artículos publicados en

47 años de antigüedad; principalmente emplea ratas y gatos en las áreas de neurobiología y etología. Mientras que para Biotecnología los animales son necesarios para estudios de nutrición, en Biología Molecular se emplearon para investigaciones de toxicología, bacteriología y etología, finalmente para el departamento de Biofísica y biomatemáticas se son útiles para estudios de endocrinología y ciertos procesos fisiológicos.

Se observa un incremento constante desde 1941 hasta 1990 en el número de artículos científicos que mencionan el uso de animales (GRAFICA 6) lo cual indica no solo un aumento de la productividad científica sino también un mayor empleo de animales en el Instituto.

Esta mayor demanda de animales es empleada en las áreas de Fisiología, Inmunología y Biología del Desarrollo, como se aprecia en la frecuencia acumulada de artículos que citan el uso de esta herramienta experimental en mayor proporción y que se muestra en la GRAFICA 7; la tendencia en el uso de animales por el departamento de Fisiología muestra un incremento constante desde el año de 1955 en tanto que en el departamento de Biología del Desarrollo la tendencia aunque menos pronunciada, es creciente y constante desde 1945, el área de estudio de más reciente creación y que emplea animales de laboratorio es Inmunología en donde la tendencia se incrementa desde su inicio en 1976, pero es más pronunciada en los últimos cinco años, dato que coincide con

la disponibilidad de ratones con una precisa definición genética, característica de los animales que demanda esta disciplina:

Especies: En la revisión se encontró que se han empleado 33 especies animales diferentes como sujetos de experimentación científica; el porcentaje de artículos que mencionan el uso de animales en la investigación se clasifica en tres categorías mostradas en la GRÁFICA 8, en donde se aprecia el empleo de los animales considerados tradicionalmente como de laboratorio excede con mucho el uso de especies domésticas y silvestres y que el total de citas(636) es mayor que el número de artículos(523) debido a que en algunos artículos se menciona el uso de hasta 10 especies animales al mismo tiempo, si se considera que el animal de laboratorio es seleccionado en base a sus características específicas para lograr un propósito determinado siempre y cuando se haga bajo condiciones controladas; y control en el contexto del método experimental significa poder atribuir con certeza la variable dependiente a la variable independiente y no a otros factores no controlados o incluso desconocidos(variables extrañas)(15). Se puede afirmar que cualquier especie animal puede emplearse como sujeto de estudio, siempre y cuando se cumpla la premisa anterior, y de hecho así ocurre, ha sido reportado el uso de más de 2000 especies animales en el laboratorio (10,19), sin embargo algunas de estas especies se han considerado tradicionalmente como de laboratorio son :

ratones, ratas, hamsters, cuyos, conejos, perros, gatos y primates otras especies han acompañado al hombre desde la prehistoria brindándole alimento y vestido y son las llamadas especies domésticas(1): ovinos, caprinos, aves, equinos, bovinos, y cerdos; por último algunas especies silvestres son capturadas y llevadas al ambiente controlado del laboratorio o bien son reproducidas en cautiverio para emplearse como animales de experimentación.

De las especies de laboratorio, la rata ocupa el primer lugar, citándose su uso en 241 de las 636 menciones en los artículos científicos cuya autoría se debe a investigadores del Instituto, le sigue el gato con 136 y en tercer lugar los conejos con 65 y ratones con 61. La suma de veces en que se solicitan todas las demás especies no llega a 51 citas (GRAFICA 9). La desproporción en estos valores se debe a que las ratas y los gatos son las especies empleadas en el área de Fisiología que tiene 47 años de existencia en tanto que conejos y ratones son las especies empleadas en Inmunología que solo llega a 14 años de existencia.

Las especies domésticas solo representan el 7.0% de las citas de uso de animales y de este porcentaje cerca de el 39% corresponde al uso de los cerdos en el área de Inmunoparasitología y particularmente en la línea de cisticercosis, en segundo lugar se menciona el uso de bovinos(21.7%) principalmente en los proyectos de Biotecnología relacionados con la nutrición animal; los

equinos, aves y cabras se mencionaron en la misma proporción y solo se hace mención ocasional de los ovinos (GRAFICA 10).

Es sorprendente la gran cantidad de especies silvestres y la enorme diversidad, desde sanguijuelas hasta elefantes pasando por ajojotes, cebras, halcones y delfines (GRAFICA 11) que se han empleado como sujetos de estudio en proyectos de investigación científica, principalmente en el área de Biología del Desarrollo y Fisiología, y en mayor proporción el uso de alacranes de la especie Centruroides noxius y reptiles del genero Chelonian sp. para el estudio y obtención de sueros y antitoxinas por el departamento de Inmunología; siendo la mayoría de las veces procedimientos no invasivos ya que como lo establece la Ley de Protección a los Animales en el Distrito Federal y las recomendaciones internacionales (11) es preferible no emplear especies silvestres como animales de laboratorio y evitar totalmente el uso de especies en peligro de extinción.

Tipos genéticos: En el año de 1982 se inicia en el Instituto el funcionamiento del Bioterio "B" como reservorio de ratones de laboratorio; hasta la fecha el acervo biológico con el que se cuenta CUADRO 3 es único en México por su extensión, diversidad y calidad genética y biológica; como se aprecia en la GRAFICA 12 se ha reportado el uso de siete tipos genéticos de los cuales seis están constituidos sobre una plataforma isogénica y uno es exogámico mantenido con un

**Cuadro. 3 ESPECIES, CEPAS Y TIPOS GENETICOS
DESARROLLADOS Y/O MANTENIDOS EN
LA UAEA, I I B.-UNAM.**

ESPECIE	CEPA	TIPO GENETICO
RATONES	BALB / cAnN BALB / cbyJ C57BL / 6J C57BL / 10J C3HeB / FeJ DBA / 2J CBA / 2J	Singénico
	B10 . D2 H-2 ^d C B6 H-2 ^b C C3 H-2 ^k	Endogámicos Congénicos Resistentes
	B10 . A(2R) 5gSnJ B10 . D2 (R103) Eg B10 D2(R107) Eg	Endogámicos Congénicos Recombinantes
	A / J	Endogámica Recombinante
	nu / nu	Mutantes
	B6C3dJAM4	Transgénicos
	Híbridos F1 Híbridos F2 Retrocruzas	(varias combinaciones)
	CD1	Exogámica
	C57BL / 6 Y D0M	Con rearreglo Cromosómico
HAMSTERS	Hamster Dorado	Exogámico
RATAS	Wistar	Exogámicas
	Sprague Dawley	Exogámicas
COBAYOS	Hartley	Exogámicas
CONEJO	Nueva Zelanda	Exogámico
GATO	Doméstico	Exogámico

sistema de crianza para mínima consanguinidad. Desde luego los animales singénicos son los que se mencionan con mayor frecuencia (63.4% de las veces) seguido por los animales híbridos F1 que aunque son isogénicos también son heterocigotos y por lo tanto no presentan depresión endogámica y en general muestran una mayor uniformidad fenotípica en la respuesta biológica a la manipulación experimental. También se reporta el uso de cepas endogámicas congénicas resistentes y recombinantes para los haplotipos del Complejo Principal de Histocompatibilidad H-2, cepas endogámicas recombinantes y aquellos con rearrreglo cromosómico son ratones CS/BL/6J a los cuales se les ha sustituido el cromosoma Y por el del ratón del género Mus poschiavinus.

Prácticamente todos los ratones con una definición genética precisa se han empleado en el área de estudio de la inmunología; aunque en el departamento de Biología del Desarrollo se ha observado una creciente demanda por esta categoría de animales.

La cepa de ratón de laboratorio cuyo número de citas en los artículos científicos publicados por el Instituto de 1942 a 1990 casi cuatruplica a su seguidor más cercano es la BALB/cAN (GRAFICA 13); estos ratones originarios de los ratones albinos de Bagg y desarrollados por Andervont en los National Institutes of Health de los Estados Unidos (23) se han mantenido en el Instituto con un sistema consanguíneo

estrecho en línea única de apareo entre hermanos carnales durante 28 generaciones consecutivas (22) como se puede apreciar en la tabla genealógica de la figura 1. Estos ratones además de tener un excelente potencial reproductivo muestran una muy buena respuesta inmune tanto celular como humoral y han resultado muy útiles para varios de las más de 30 líneas de investigación que se cultivan en el Instituto.

De las siete cepas que con mayor frecuencia se mencionan solamente tres: C, D2 Y B6 coinciden con las reportadas en la literatura como de mayor uso(27) y cabe hacer notar que la de mayor número de citas en la literatura internacional, la C57BL/6J, ocupa en el Instituto el séptimo lugar en popularidad y en cambio se encuentran en esta lista 2 cepas endogámicas congénicas resistentes para los haplotipos H-2d y H-2k con fondo genético H-2b y H-2d respectivamente así como una cepa endogámica con haplotipo recombinante H-2a.

En total ha sido reportado el uso de 22 cepas de ratones genéticamente definidos y verificados(GRAFICA 13) y la demanda de estos animales a través del tiempo muestra una tendencia similar a la reportada en otros países(23) es decir una sustitución gradual pero irreversible de animales exogámicos por animales endogámicos, ya que de esta manera y con el diseño experimental apropiado se puede controlar el conjunto de variables que son el resultado del efecto medio de los genes.

En las ciencias empíricas que siguen el método experimental

para generar nuevo conocimiento científico existen dos formas para emplear a los animales como sujetos experimentales: el animal íntegro o bien productos de origen animal tales como órganos y tejidos, o bien, suero y/o anticuerpos, en el Instituto se reporta el uso del animal íntegro en el 82.2% de los artículos científicos publicados por los investigadores, como se muestra en la GRAFICA 14, este porcentaje se debe básicamente a los sujetos empleados en el área de Fisiología ya que en Biología del Desarrollo e Inmunología la mitad de las menciones es para animales y la otra mitad para productos de origen animal. En los artículos científicos publicados por el resto de los departamentos solo ocasionalmente se menciona el uso de los productos animales, donde el 90% de los casos se refiere al empleo del animal íntegro (GRAFICA 15)

Como se mencionó se efectuó la revisión de 2374 artículos científicos; obviamente el departamento de Fisiología con 47 años de existencia es el que ha acumulado una mayor proporción de publicaciones a través del tiempo; como se muestra en la GRAFICA 16, sin embargo, en esa misma gráfica se puede apreciar que los animales de experimentación han tenido una importancia igualmente para el departamento antes mencionado como para el departamento de Biología del Desarrollo con una proporción de 1:3 trabajos que si y no emplearon animales y en primer lugar en importancia para el departamento de inmunología en donde una de cada dos

publicaciones mencionan el uso de animales.

Publicaciones: El 64.3% de los artículos revisados fueron publicados en revistas internacionales (GRÁFICA 17) a pesar de que el tiempo promedio requerido para su publicación excede con mucho al que se invierte en publicar en revistas nacionales (23), como se menciona en el siguiente cuadro.

CUADRO 4
TIEMPO DE PROCESADO EDITORIAL
DE ACUERDO AL TIPO DE PUBLICACION

REVISTAS	TIEMPO DE PROCESADO EDITORIAL
NACIONALES	2 A 4 MESES
INTERNACIONALES	6 A 24 MESES

(23) Salas, M.: Bol. Est. Med. Biol. 35:53-62. 1987

Las revistas nacionales en donde se encontró un mayor número de trabajos publicados, todas ellas con un comité editorial y algunas con muchos años de publicarse en forma ininterrompida; la revista publicada por el propio instituto es el Boletín de Estudios Médicos y Biológicos con 51 años de antigüedad.

CUADRO 5

ANTIGÜEDAD DE LAS REVISTAS NACIONALES CON COMITÉ EDITORIAL

REVISTAS	AÑOS
GACETA MEDICA. (GAC. MED. MEX.)	129
ARCHIVO DEL INSTITUTO DE CANCEROLOGIA ARCH. INST. CARD. MEX.	61
NEUROLOGIA, NEUROCIRUGIA Y PSIQUIATRIA NEUR. NEUROCIR. PSIQUIAT.MEX.	56
BOLETIN DE ESTUDIOS MEDICOS Y BIOLOGICOS BOL. EST. MED. BIOL.	51
ANALES INTERNACIONALES DE BIOLOGIA ANN. INT. BIOL. MEX.	50
REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA REV. FAC. MED. MEX.	35
ARCHIVO DE INVESTIGACION MEDICA ARCH. INVEST. MED. MEX.	23
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA INST. NAL. NEUR. MEX.	22

(23)Sales, M. : bol. Est. Med. Biol. 35:53-62. 1987.

En todas las áreas de estudio que se cultivan en el Instituto son más numerosos los artículos científicos publicados en revistas internacionales excepto en Biología del Desarrollo cuyos investigadores han optado por publicar sus hallazgos en revistas nacionales y de los tres departamentos que emplean animales como sujetos de estudio es Inmunología la que tiene una mayor proporción (78.1%) de artículos en revistas internacionales, tomándose en cuenta que solo se realizó en los artículos que emplearon animales (GRAFICA 18).

V. CONCLUSIONES

Durante los cincuenta años transcurridos desde su fundación el Instituto de Investigaciones Biomédicas ha cumplido con sus funciones: la generación de conocimiento, la formación de científicos de alto nivel y la cooperación con otras instituciones; los animales de laboratorio han constituido una herramienta indispensable para el cumplimiento cabal de estas funciones.

Los animales han formado parte integral del 22% de las investigaciones publicadas de 1941 a 1990, sin embargo, solo 3 departamentos emplean con métodos empíricos a los animales como sujetos de estudio, para estos una de cada cuatro publicaciones mencionan su empleo.

La inmunología es el área de estudio en donde los animales se emplean con mayor frecuencia mencionándose su uso en la tercera parte de los artículos revisados, seguido por la Biología del Desarrollo en el 26% y la Fisiología en el 24.8% de los mismos.

La frecuencia acumulada a través del tiempo de los artículos científicos que citan el uso de animales de laboratorio muestra un incremento constante.

A lo largo de este período se han empleado 33 especies diferentes entre las consideradas de laboratorio, domésticas y silvestres, de las cuales las primeras se citan en el 87% de las veces y las otras dos en el 7 y 6% respectivamente. La

especie de laboratorio mas usada ha sido la rata, de las domésticas el cerdo y lo más sobresaliente de las silvestres es su gran diversidad sumando 19 especies diferentes.

Se verificó el uso de siete tipos genéticos diferentes de animal de laboratorio, correspondiendo el mayor porcentaje a las cepas singénicas de raton. A estos tipos genéticos pertenecen las 22 cepas mencionadas en las publicaciones, siendo la cepa endogámica BALB/cANN la que acumula un mayor número de citas.

El uso del animal íntegro acumula el 82% de las menciones en los artículos, el resto corresponde al uso de órganos, tejidos y otros productos de origen animal principalmente para las áreas de inmunología y Biología del Desarrollo.

Aun cuando el departamento de Fisiología suma un mayor número de citas en el uso de animales experimentales, esto tiene una importancia relativa mayor para los departamentos de inmunología y Biología del Desarrollo considerando la proporción de artículos que mencionan su empleo.

El 64% de los artículos que emplean animales para experimentación corresponde a trabajos publicados en revistas internacionales atribuyéndose la mayor proporción al área de Biotecnología.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Asso, J.: Methodes alternatives a l' experimentation sur l' animal de rente. Sci. Vet. Med. Comp. 88:109-119.(1986).
2. Bertrand, M.: Reflexions sur les methodes substitutives de l' experimentation animale. Sci. Vet. Med. Comp. 88:87-98.(1986)
3. Bleby, J.: The selection and supply of laboratory animals. The mouse in biomedical research. Vol. I. Academic Press, INC. 1981.
4. Bonnod, J.: Les methodes substitutives en experimentation animale. Evolution des conditions d' utilisation des animaux de laboratoire. Sci. Vet. Med. Comp. 88:99-107.(1986).
5. Castillo, R.M.: Estudio comparativo de la situación actual de los bioterios en Mexico. Tesis de Licenciatura. F.E.S. Cuautitlan. Universidad Nacional Autonoma de Mexico. Mexico D.F. 1987.
6. Cohen, B. J.: The early history of animal experimentation and animal care 1. Antiquity. Lab. Anim. Sci. 9: 39-45 (1959)
7. Clarkson, B.T.: Evolution and history of training and Academic Programs in laboratory Animal Medicine. Amer. Assoc. Lab. Anim. 4:786-789.(1980).
8. Coates, M.E., and Gustafsson, B.E.: The germ-free animal in biomedical research. Laboratory Animals LTD. London 1984.

9. Committee on Animal Models for Research on Aging. Mammalian models for research on aging. National Academy Press. 1981.
10. Committee on the Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research: Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. National Academic Press. Washington D.C. 1988.
11. Reglamento del Distrito Federal para la protección a los animales. Diario oficial de la Federación .7 de Enero de 1981.
12. Dodds, W.J., Orleans, F.B.: Scientific Perspectives on Animal Welfare. Academy Press. 1988.
13. Foster, L.H.: The history of commercial production of laboratory rodents. Amer. Assoc. Lab. Anim. 4:793-798 (1980).
14. Fox, J.G., Cohen, B.J., Loew, F.M.: Laboratory Animal Medicine.. 1st ed. Academic Press. U.S.A 1984.
15. Gomez, R.J.: El método experimental. Harper and Row Latinoamericana. México D.F. 1983.
16. Gortari, Eif. de: La ciencia en la historia de México. Fondo de Cultura Económica. México 1963.
17. Hays, L.W.: Statics for the social sciences. 2a. ed. Holt Rinehart Winston. 1972.
18. Heredia, A.B.: El método científico. memorias Elaboración y redacción de artículos científicos. Fac. Med. vet. y Zoot. U.N.A.M. México 1984.

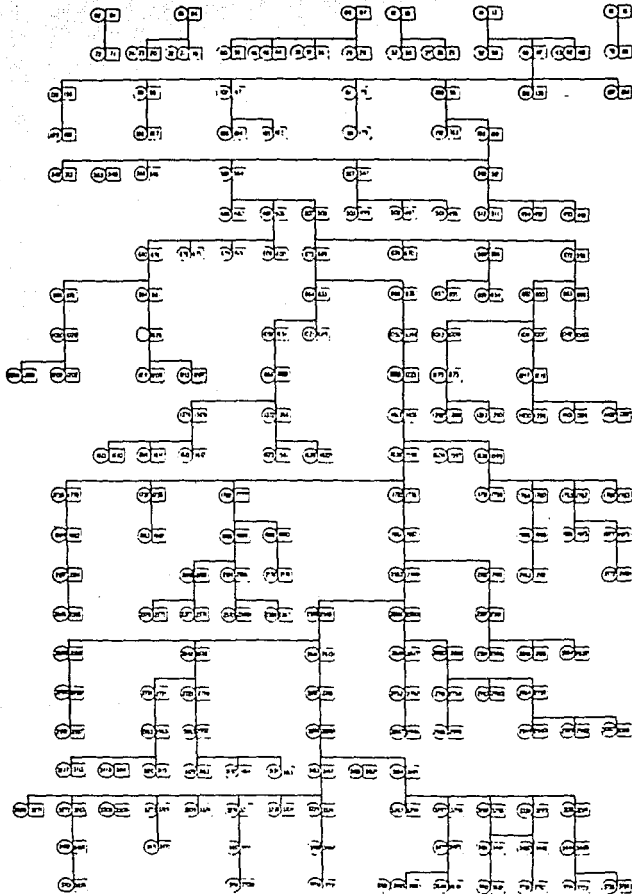
19. Leader, W.R., Stark, D.: The importance of animals in Biomedical Research. Perspectives in Biology and Medicine. 30: 470-485 (1987).
20. McPherson, W.C.: The origins of laboratory Animal Science at the national Institutes of Health. Amer. Assoc. Lab. Anim. 4:790-792. (1980).
21. Merchant, L.H.: Biología del desarrollo y pensamiento de sistemas. Ciencia y Desarrollo 57:36-48 (1984)
22. Montoya, J., Carreño, J., Lomelí, C.: Ratones singénicos. Congreso Jubileo del IIB. Octubre 23 al 26 de 1991. México D.F.
23. Ortiz, O. L.: Cincuentenario. Informe de actividades. Jubileo del Instituto de Investigaciones Biomédicas. I.I.B. UNAM. 1991. 4-11. U.N.A.M.
24. Pérez, R.T.: Existe el método científico, Historia y Realidad. Fondo de Cultura Económica. Mexico 1990.
25. Salas, M.: Sobre la credibilidad en nuestras revistas científicas nacionales. Bolet. Est. Med. Biol. 35:53-62 (1987).
26. Sechzer, J.A.: The role of the animals in Biomedical research. The New York Academy of Sciences. New York, New York. 1983.
27. Staats, J.: Inbred and Segregating inbred strains. The mouse in biomedical research. Vol. I Academic press, INC. 1981.

VIII. GRAFICAS Y FIGURAS

figura 1

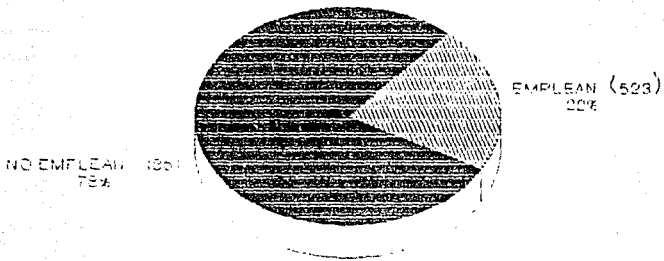
CUADRO GENEALOGICO BALB/cAnN

○ HEMBRA
□ MACHO



GRAFICA 1

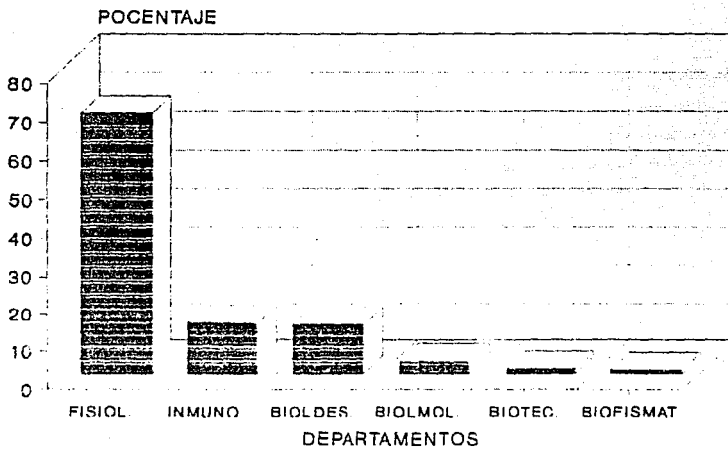
ARTICULOS PUBLICADOS EN EL IIB
QUE EMPLEARON ANIMALES EN SUS
INVESTIGACIONES DE 1941 A 1990.



ARTICULOS REVISADOS 2074

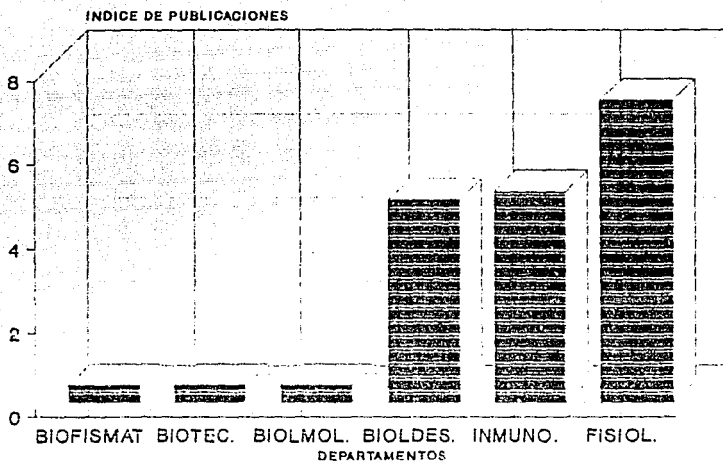
GRAFICA 2

PORCENTAJE DE ARTICULOS PUBLICADOS POR
EL IIB QUE EMPLEARON ANIMALES EN SUS
INVESTIGACIONES DE 1941 A 1990



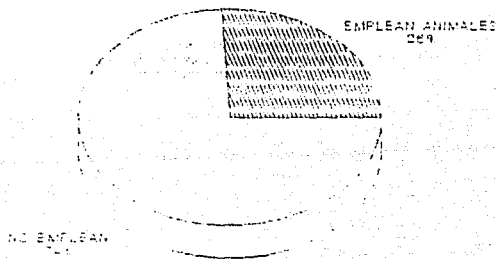
GRAFICA 3

PRODUCCION PROMEDIO ANUAL DE ARTICULOS
PUBLICADOS POR EL IIB QUE EMPLEARON
ANIMALES DE 1941 A 1990.



GRAFICA 4

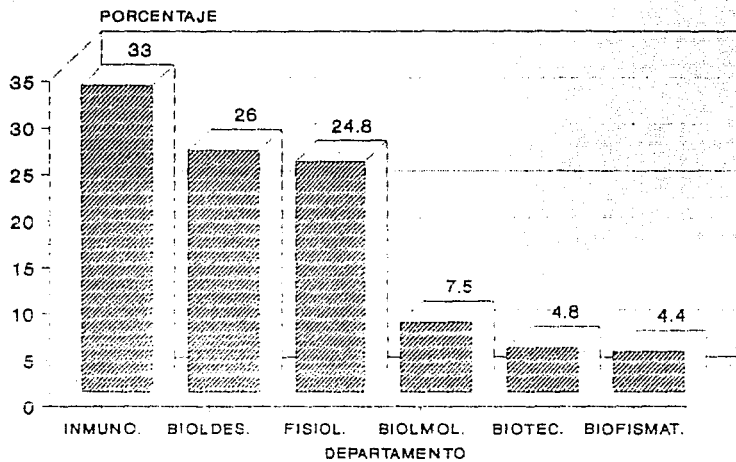
**ARTICULOS PUBLICADOS POR FISILOGIA
INMUNOLOGIA Y BIOLOGIA DEL DESARROLLO
QUE EMPLEAN ANIMALES PARA INVESTIGACION**



1910 ARTICULOS PUBLICADOS

GRAFICA 5

PORCENTAJE DE PUBLICACIONES QUE CITAN EL
EMPLEO DE ANIMALES DE 1941 A 1990
POR DEPARTAMENTO



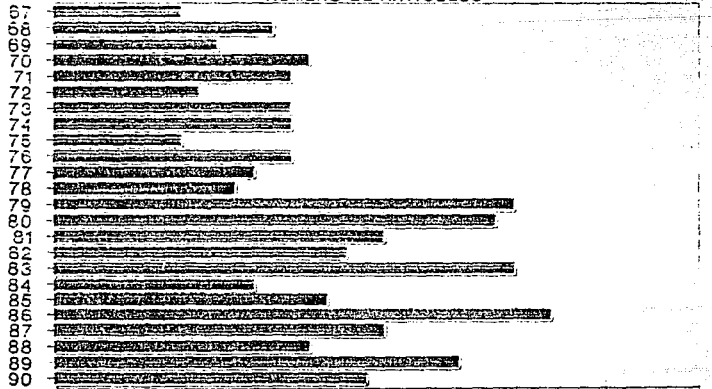
GRAFICA 6

ARTICULOS PUBLICADOS ANUALMENTE EN EL
IIB DE 1941 A 1990 QUE EMPLEARON
ANIMALES

AÑOS









0 5 10 15 20
NUMERO DE ARTICULOS



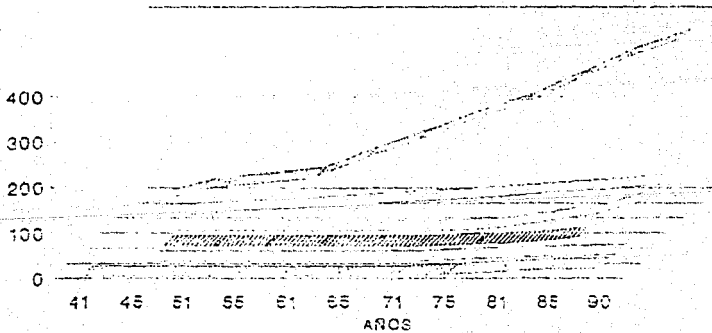
0 5 10 15 20 25 30 35
NUMERO DE PUBLICACIONES

GRAFICA 7

FRECUENCIA ACUMULADA DE ARTICULOS QUE EMPLEARON ANIMALES POR AÑO Y DEPARTAMENTO EN EL IIB DE 1941 A 1990

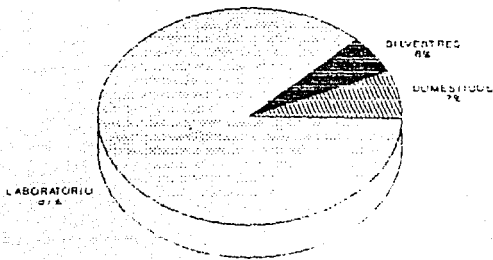
 BIOLOGIA MOLECULAR
  BIOFISICA Y MAT.
  BIOTECNOLOGIA
 INMUNOLOGIA
  BIOLOGIA DESARRO.
  FISIOLOGIA

PUBLICACIONES



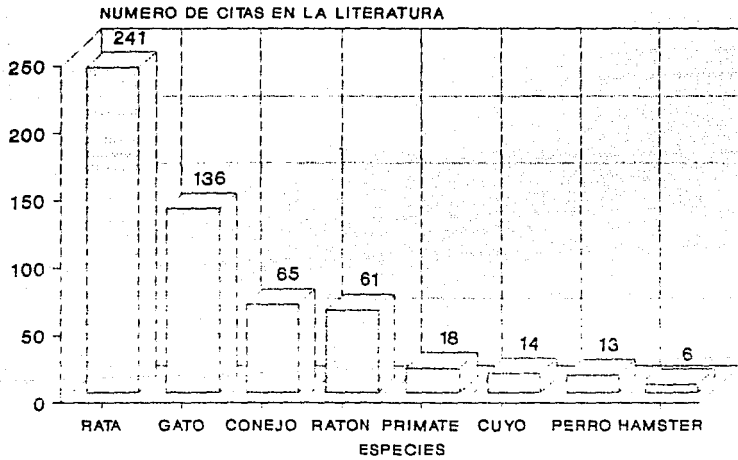
GRAFICA 8

PORCENTAJE DE ARTICULOS QUE MENCIONAN
LAS ESPECIES ANIMALES EMPLEADAS
POR EL IIB DE 1941 A 1990.



GRAFICA 9

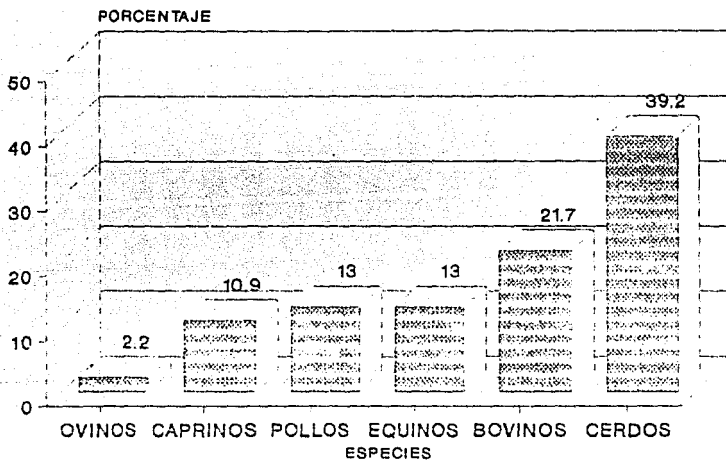
ESPECIES ANIMALES DE LABORATORIO CITADAS
EN LAS INVESTIGACIONES DEL IIB
DE 1941 A 1990.



554 PUBLICACIONES

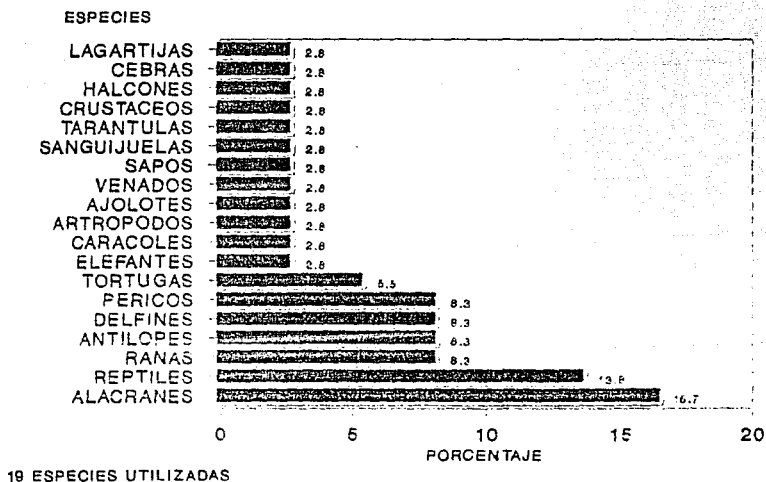
GRAFICA 10

ESPECIES ANIMALES DOMESTICAS CITADAS EN
LAS INVESTIGACIONES PUBLICADAS POR EL
IIB DE 1941 A 1990.



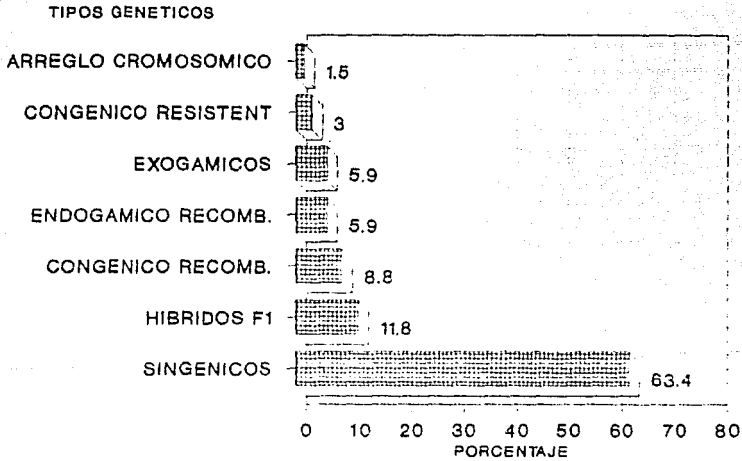
GRAFICA 11.

ESPECIES ANIMALES SILVESTRES CITADAS EN
LAS INVESTIGACIONES PUBLICADAS POR EL
IIB DE 1941 A 1990.



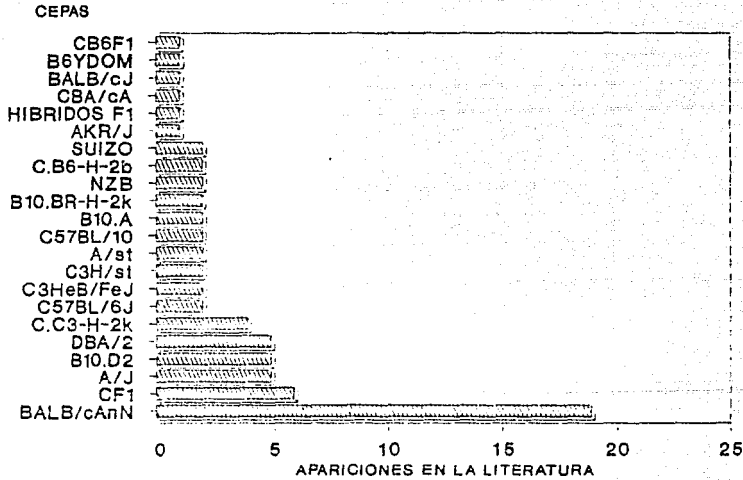
GRAFICA 12

TIPOS GENETICOS DE ANIMALES DE
LABORATORIO CITADOS EN LAS
INVESTIGACIONES DEL IIB DE 1941 A 1990.



GRAFICA 13

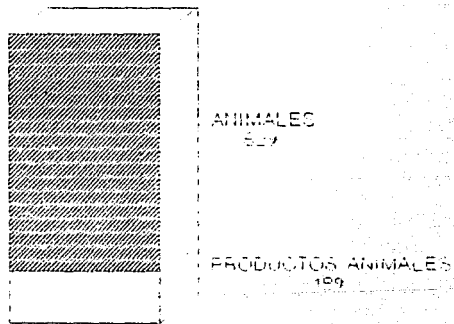
CEPAS DE RATON EMPLEADAS EN LAS INVESTIGACIONES DEL IIB DE 1941 A 1990.



22 CEPAS

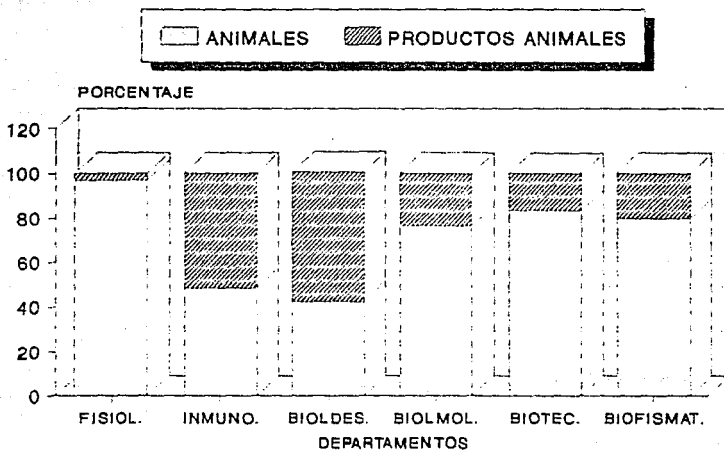
GRAFICA 14

**ANIMALES Y PRODUCTOS ANIMALES EMPLEADOS
EN LAS INVESTIGACIONES PUBLICADAS POR EL
IIB DE 1941 A 1990.**



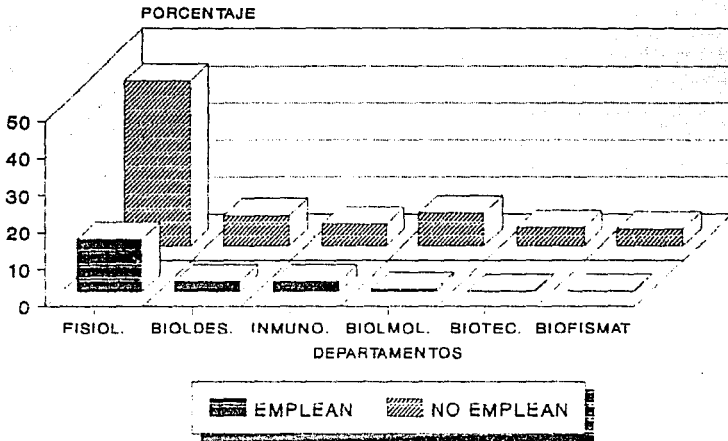
GRAFICA 15

ANIMALES Y PRODUCTOS ANIMALES EMPLEADOS
EN LAS INVESTIGACIONES PUBLICADAS POR EL
IIB DE 1941 A 1990.



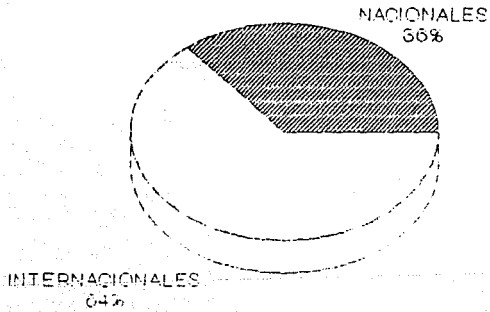
GRAFICA 16

PORCENTAJE DE ARTICULOS POR DEPARTAMENTO
QUE EMPLEARON Y/O NO ANIMALES DE
PARA EXPERIMENTACION



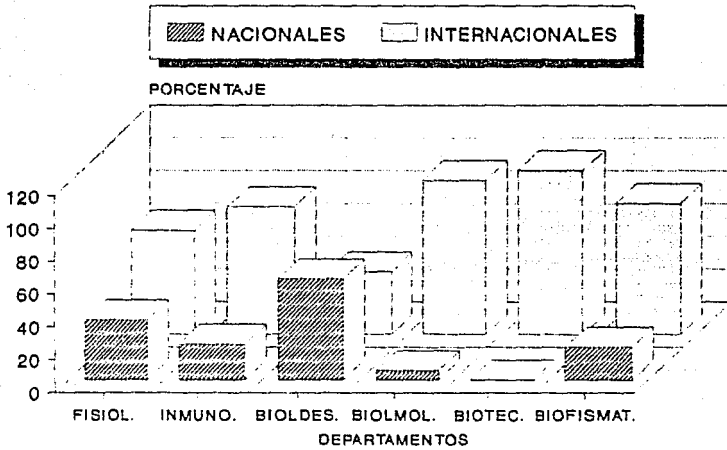
GRAFICA 17

**INVESTIGACIONES QUE INVOLUCRAN EL USO
DE ANIMALES PUBLICADOS EN REVISTAS
NACIONALES E INTERNACIONALES EN EL IIB**



GRAFICA 18.

INVESTIGACIONES QUE INVOLUCRARON EL USO
DE ANIMALES EN PUBLICACIONES NACIONALES
E INTERNACIONALES DE 1941 A 1990.



DATOS COMPLEMENTARIOS A LA GRAFICA 1, 4 Y 15
 NUMERO DE ARTICULOS CONSULTADOS POR DEPARTAMENTO

DEPARTAMENTO	TOTAL ARTICULOS	ARTICULOS QUE EMPLEAN ANIMALES
FISIOLOGIA	1437	352
BIOLOGIA DESARROLLO	261	68
INMUNOLOGIA	212	70
BIOLOGIA MOLECULAR	227	17
BIOTECNOLOGIA	124	6
BIOFISICA Y MATEMATICAS	113	5

DATOS COMPLEMENTARIOS A GRAFICA 8, 9, 10 Y 11

NUMERO DE VECES EN QUE SON CITADAS
 LAS ESPECIES SEGUN SU CATEGORIA

LABORATORIO:	550 CITAS
DOMESTICAS:	46 CITAS
SILVESTRES:	40 CITAS

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

IX. GLOSARIO

COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD H-2: Complejo de genes que codifican un grupo de antígenos de superficie celular denominados antígenos de trasplante o de histocompatibilidad.

CEPAS ENDOGAMICAS CONGENICAS RECOMBINANTES: Son el resultado de la selección de una recombinación de una retrocruza entre una cepa congénica y una "paterna" con la que difiere de un locus de histocompatibilidad.

CEPAS ENDOGAMICAS RECOMBINANTES: Son construidas por la cruce de individuos de la generación F2 resultado del apareo de dos cepas altamente endogámicas que son mantenidas bajo un estricto sistema de cruce endogámico.

CEPAS CONGENICAS RESISTENTES: Línea idéntica o genéticamente muy similar a una cepa endogámica excepto por la sustitución de un locus de histocompatibilidad introducido por cruces apropiadas con una segunda cepa endogámica y seleccionada por la habilidad de rechazar trasplantes o resistir tumores.

CEPAS EXOGAMICAS: Cepas de ratones mantenidos bajo un sistema de cruce abierto donde dos individuos elegidos no tienen relación de parentesco entre sí.

CEPAS SINGENICAS: Son el resultado de la cruce de individuos emparentados entre sí (hermanos) por 20 o más generaciones.