

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i3.2510>

Bienestar animal y los principios de las 3R: Tendencias de investigación global y perspectivas para la educación veterinaria

Animal Welfare and the 3Rs Principles: Global Research Trends and Perspectives for Veterinary Education

Manuel Ángel Castillo Vásquez

manuelcastillo393@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-0405-5431>

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Estatal Península de Santa Elena
La Libertad - Ecuador

Freddy Olmedo Alcocer Quishpe

falcocer1178@upse.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-5195-9631>

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Estatal Península de Santa Elena
La Libertad - Ecuador

William Robinson Rumiguano

williamrumiguano2@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-6607-3001>

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Estatal Península de Santa Elena
La Libertad - Ecuador

Irene Elizabeth Hidalgo Guerrero

Irene_hidalgo_guerrero@yahoo.es

<https://orcid.org/0009-0003-7294-6583>

Compañía Nacional de Químicos Ambientales
Quito – Ecuador

Víctor Hugo González Rivera

vgonzalezr@upse.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-5195-9631>

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Estatal Península de Santa Elena
La Libertad – Ecuador

Artículo recibido: 10 julio 2026- Aceptado para publicación: 16 agosto 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La experimentación con animales compone un pilar histórico de la biomedicina, pero plantea dilemas éticos ineludibles que exigen marcos normativos sólidos. Este estudio bibliométrico analiza la producción científica indexada en Scopus (2002-2026) sobre bienestar animal, las “Tres Erres” (3R: Reemplazo, Reducción y Refinamiento) y las “Cinco Libertades”, con el objetivo de evaluar su implementación en los protocolos académicos e institucionales de la Carrera de Medicina Veterinaria de las instituciones de educaciones superiores. La búsqueda, configurada mediante ecuación booleana en Scopus, recuperó 539 documentos publicados en el periodo analizado. Los resultados revelan un crecimiento exponencial de la producción científica a partir de 2021, con un máximo histórico de 73 documentos en 2025, liderado por instituciones del norte

global como el NC3Rs del Reino Unido, la Fundación Alemana de Investigación (DFG) y la Comisión Europea. Las áreas de Ciencias Agrícolas y Biológicas, Veterinaria y Farmacología concentran el 49.7% de la producción total. El análisis evidencia que la transición hacia metodologías alternativas no animales (NAMs) y sistemas tridimensionales de microfisiología tisular (MPS) representa tanto un imperativo ético como una optimización de la validez traslacional de la investigación. La brecha observada en la representación latinoamericana subraya la necesidad de fortalecer marcos institucionales locales. Se concluye que la integración curricular de las 3R y las Cinco Libertades en las instituciones de educación superior es esencial para formar profesionales veterinarios con conciencia bioética sólida, alineados con los estándares internacionales de la ciencia contemporánea.

Palabras clave: bienestar animal, tres erres, cinco libertades, bioética, bibliometría

ABSTRACT

Animal experimentation is a cornerstone of biomedicine, yet it raises unavoidable ethical dilemmas that demand robust regulatory frameworks. This bibliometric study analyzes scientific output indexed in Scopus (2002–2026) regarding animal welfare, the "Three Rs" (3Rs: Replacement, Reduction, and Refinement), and the "Five Freedoms," aiming to evaluate their implementation in academic and institutional protocols within Veterinary Medicine programs at higher education institutions. A search using a Boolean equation in Scopus retrieved 539 documents published during the analyzed period. Results reveal exponential growth in scientific output starting in 2021—peaking at 73 documents in 2025—led by Global North institutions such as the UK's NC3Rs, the German Research Foundation (DFG), and the European Commission. The fields of Agricultural and Biological Sciences, Veterinary Science, and Pharmacology account for 49.7% of the total output. The analysis demonstrates that the shift toward non-animal methodologies (NAMs) and three-dimensional microphysiological systems (MPS) represents both an ethical imperative and a means to optimize the translational validity of research. The observed gap in Latin American representation highlights the need to strengthen local institutional frameworks. The study concludes that integrating the 3Rs and the Five Freedoms into higher education curricula is essential for training veterinary professionals with a strong bioethical awareness, aligned with international standards of contemporary science.

Keywords: animal welfare, three rs, five freedoms, bioethics, bibliometrics

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

La experimentación animal, definida como una actividad destinada a evidenciar o aclarar fenómenos biológicos en especies específicas, abarca cualquier acción científica o experimental que pueda causar sufrimiento a los ejemplares involucrados (Martínez-López et al., 2023). Esta práctica moderna tiene sus raíces en el siglo XVI con Andreas Vesalius y otros científicos italianos, quienes utilizaron animales vivos, principalmente perros y conejos para demostrar funciones biológicas extrapolables al cuerpo humano (Franco, 2013). Desde entonces, el uso de animales ha avanzado en paralelo con la biomedicina, consolidándose el concepto de "animales de laboratorio" para referirse a aquellos seres vivos vertebrados o invertebrados empleados en la investigación y otros fines científicos (Romero-Fernández et al., 2016). Esta práctica se fundamenta en la analogía fisiológica, priorizando el uso de roedores (ratas y ratones) y conejos (Barrios et al., 2011; Kinter et al., 2021).

Históricamente, los animales carecían de un estatus moral equivalente al humano, siendo considerados criaturas inferiores al servicio de nuestros intereses. Sin embargo, FERDOWSIAN & GLUCK (2015) propusieron una correlación lógica entre derechos y deberes en la relación humano-animal. Paralelamente, Kant sugirió que los animales poseen un valor intermedio, con una capacidad de autoconservación que los sitúa en una posición especial, planteando un dilema ético inherente a su uso experimental (Marcos, 2014; Villegas Aleksov et al., 2021). Las corrientes bioéticas actuales tienden a otorgar un estatus moral formal a los animales, implicando respeto y consideración hacia otras especies (Mrad de Osorio, 2006). Así, aunque los animales no sean sujetos morales, las personas tenemos deberes ineludibles hacia ellos, convirtiéndolos en objetos de protección moral (Yunta, 2007).

Bajo este marco, brindar cuidados adecuados y eliminar el sufrimiento innecesario es una obligación ética, práctica y legal. Para operativizar este deber, Russell y Burch (1959) enunciaron el principio de las "Tres Erres" (Reemplazo, Reducción y Refinamiento). (Pilar & Martínez-Hidalgo, 2021) subrayan que un experimento solo es ético si cumple estas directrices: el Reemplazo, que implica sustituir a los animales por modelos matemáticos, simulación computacional o cultivos celulares (Jar, 2014; Yunta, 2007); la Reducción, que minimiza el número de especímenes mediante diseños estadísticos rigurosos; y el Refinamiento, que disminuye el dolor mediante anestesia y mejoras técnicas. Actualmente, existe un consenso creciente en que la implementación de métodos alternativos no animales (NAMs) aumenta la reproducibilidad y eficiencia de la investigación (Duarte et al., 2023; Lilley et al., 2023; Prior et al., 2023).

A pesar de estos avances, persisten inconsistencias normativas globales. La Declaración de Helsinki, aunque esencial, establece estándares más estrictos para humanos que para animales, sin exigir la adopción obligatoria de métodos alternativos, lo que genera una brecha en la

protección animal(Horta & Rodezno, 2022). En Ecuador, esta discusión ha cobrado fuerza con el debate de la Ley para la Protección y Defensa de los Derechos de los Animales, que los reconoce como seres sintientes. Asimismo, las guías internacionales recientes, como la de Sewell et al. (2025) sobre selección de dosis en estudios de toxicidad, enfatizan que los objetivos científicos y el bienestar animal no deben ser metas contrapuestas.

Este panorama legal y bioético interpela al ámbito educativo: ¿Están estas directrices integradas en los currículos académicos? ¿Se garantiza el cumplimiento de las normativas éticas en la práctica evaluativa? Ante estos interrogantes, la Carrera de Medicina Veterinaria deben asumir el compromiso de promover una investigación científica que respete estos principios éticos. El presente trabajo aborda la implementación de las "Cinco Libertades" y las "Tres Erres" en los protocolos institucionales, llenando vacíos en la cultura de cuidado animal y asegurando que los futuros profesionales ejerzan su práctica con una sólida conciencia bioética, alineándose con las prioridades de la comunidad científica internacional (Feavers et al., 2025; Siew, 2026; Singh et al., 2026). Este estudio es crucial para fortalecer la cultura del cuidado animal en las universidades a través de sus carreras de Medicina Veterinaria, asegurando que la nueva generación de profesionales sea consciente y responsable en el uso de modelos animales para la investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se desarrolló bajo un diseño metodológico de carácter bibliométrico y descriptivo, enfocado a evaluar el estado actual de la investigación sobre bienestar animal, bioética y la implementación estratégica de las "Tres Erres" (3R). La metodología se constituyó en tres etapas secuenciales: búsqueda de literatura, sistematización de datos y análisis crítico de la aplicabilidad institucional(Jørgensen et al., 2025).

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para avalar la representatividad y relevancia de la información, se trabajó con la base de datos Scopus como fuente principal, dado su notable influencia en las ciencias veterinarias, biomédicas y agrícolas. Se estableció un enfoque de búsqueda mediante una ecuación booleana diseñada para optimizar la recuperación de documentos pertinentes: *TITLE-ABS-KEY ("bienestar animal" OR "animal welfare" OR "ética" OR "ethics" AND "3Rs" OR "cinco libertades" OR "five freedoms" AND "investigación" OR "research")*. No se estableció un límite temporal para facilitar un análisis histórico de la producción científica (2002-2026).

Procesamiento y sistematización de datos

Se recopiló una base de datos primaria que consta de 539 documentos. La información fue analizada mediante herramientas analíticas disponibles en Scopus, aplicando los siguientes criterios de sistematización:

- Evaluación de la producción y temporal: Se analizó el desarrollo anual de las publicaciones, resaltando altos niveles de producción que se alinean con modificaciones en normas globales (Feavers et al., 2025; Lilley et al., 2023).
- Análisis de Financiación y Afiliación: Se reconocieron las principales organizaciones patrocinadoras (*funding sponsors*) y las ilustraciones académicas predominantes, destacando el rol del *National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research* (NC3Rs) y de la Comisión Europea en el financiamiento de estas actividades (Lilley et al., 2023; Prior et al., 2023).
- Categoría de investigación y Tipología: Se organizó la producción por áreas temáticas, evidenciando un predominio en las ciencias veterinarias, farmacología y toxicología, sectores donde el uso de animales sigue siendo habitual (Sewell et al., 2025; Singh et al., 2026).

Criterios de refinamiento y alternativas 3R

Para valorar las alternativas que no aplican el uso de animales, se incluyeron los criterios propuestos por Duarte et al. (2023), que consideran la sustitución de productos de origen animal (como el suero fetal bovino y las proteínas de matriz extracelular) como un desafío crítico para la reproducibilidad en la ciencia animal. De igual forma, se tomaron en cuenta los estándares de validación de métodos alternativos propuestos en las normativas internacionales para la evaluación de la seguridad no clínica de biológicos (Prior et al., 2023).

Integración institucional y evaluación del bienestar

La técnica se articuló con los criterios estandarizados de evaluación institucional definidos por el CACES, utilizando un enfoque de perfeccionamiento continuo que vincula la docencia, la investigación y la vinculación. Este proceso incluyó un análisis de los procedimientos quirúrgicos, tomando como referencia modelos experimentales de alta eficiencia técnica (Abate et al., 2023), asegurando que la implementación de las 5 Libertades y las 3R satisfaga los estándares éticos y de calidad que exige la investigación contemporánea (Siew, 2026).

RESULTADOS

Análisis de Agencias Financiadoras (Funding Sponsors)

Al evaluar las principales agencias financiadoras, se revela un marcado liderazgo de instituciones europeas, con un fuerte arraigo en Alemania y el Reino Unido, en el respaldo económico de investigaciones asociadas al bienestar animal y la implementación de los principios bioéticos (Figura 1). La Fundación Alemana de Investigación (*Deutsche Forschungsgemeinschaft* - DFG) lidera la producción científica con un total de 14 documentos respaldados, seguida de cerca por el Centro Nacional para el Reemplazo, Refinamiento y Reducción de Animales en la Investigación del Reino Unido (*National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research* - NC3Rs) con 13 publicaciones.

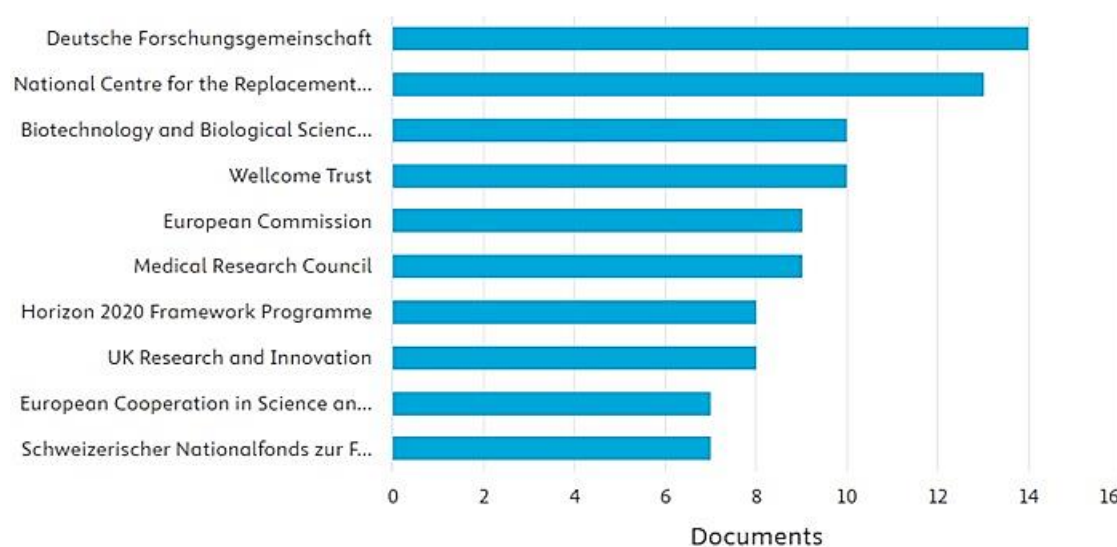
Así también, agencias de financiamiento británicas clave como el *Biotechnology and Biological Sciences Research Council* (BBSRC) y el *Wellcome Trust* registran 10 documentos cada una, igualando el impacto financiero consolidado de plataformas multinacionales como la Comisión Europea (*European Commission*) y el *Medical Research Council* (9 documentos cada una). La presencia recurrente de fondos procedentes de programas globales europeos (como *Horizon 2020 Framework Programme* con 8 documentos) y de fondos nacionales de alta competitividad (como el *Schweizerischer Nationalfonds* de Suiza con 7 documentos) evidencia que la transición metodológica hacia modelos alternativos y la protocolización del cuidado animal constituyen prioridades estratégicas de financiamiento en la agenda científica del norte global.

Figura 1

Documento del patrocinador de financiación

Documents by funding sponsor

Compare the document counts for up to 15 funding sponsors.



Evolución Temporal de la Producción Científica (Documents by year)

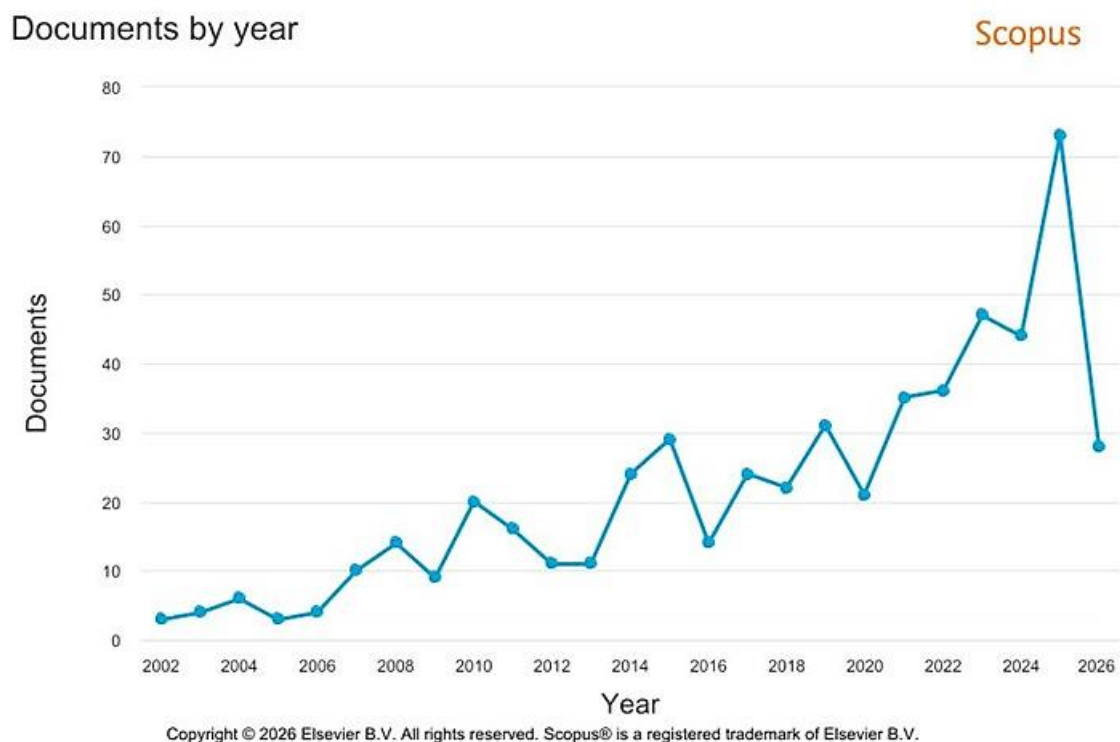
El análisis cronológico de la producción científica indexada en Scopus (Figura 2) revela una tendencia de crecimiento sostenido a largo plazo con respecto a la investigación sobre bienestar animal, las Tres Erres y las Cinco Libertades. Durante el periodo inicial comprendido entre 2002 y 2006, la producción se mantuvo en niveles mínimos, registrando menos de 10 documentos anuales. A partir de 2007, se observa un incremento progresivo con fluctuaciones cíclicas características de la consolidación de marcos normativos internacionales, alcanzando picos parciales en 2010 (20 documentos), 2015 (29 documentos) y 2019 (31 documentos).

Es a partir del año 2021 cuando se evidencia una aceleración exponencial en el interés de la comunidad científica global. Este repunte culmina en un máximo histórico indiscutible en el año 2025, alcanzando la cifra récord de 73 documentos publicados en un solo año. Con respecto al comportamiento observado en 2026, la aparente disminución (28 documentos) obedece

estrictamente a un sesgo de indexación temporal, dado que el año evaluado se encuentra aún en curso y el volumen total de publicaciones sigue acumulándose en las bases de datos científicas. En términos generales, el comportamiento de la curva demuestra que la bioética en la experimentación animal ha pasado de ser un área de nicho a un campo de investigación de alta prioridad y dinamismo contemporáneo.

Figura 2

Evolución Temporal de la Producción Científica



Distribución de la Producción Científica por Fuentes (Documents per year by source)

El análisis de las revistas científicas más representativas indexadas en Scopus (Figura 3) permite identificar los principales canales de difusión del conocimiento en materia de bienestar animal y los principios bioéticos aplicados. El comportamiento histórico de las cinco fuentes principales revela una transición desde publicaciones especializadas de nicho hacia revistas multidisciplinarias de alto impacto.

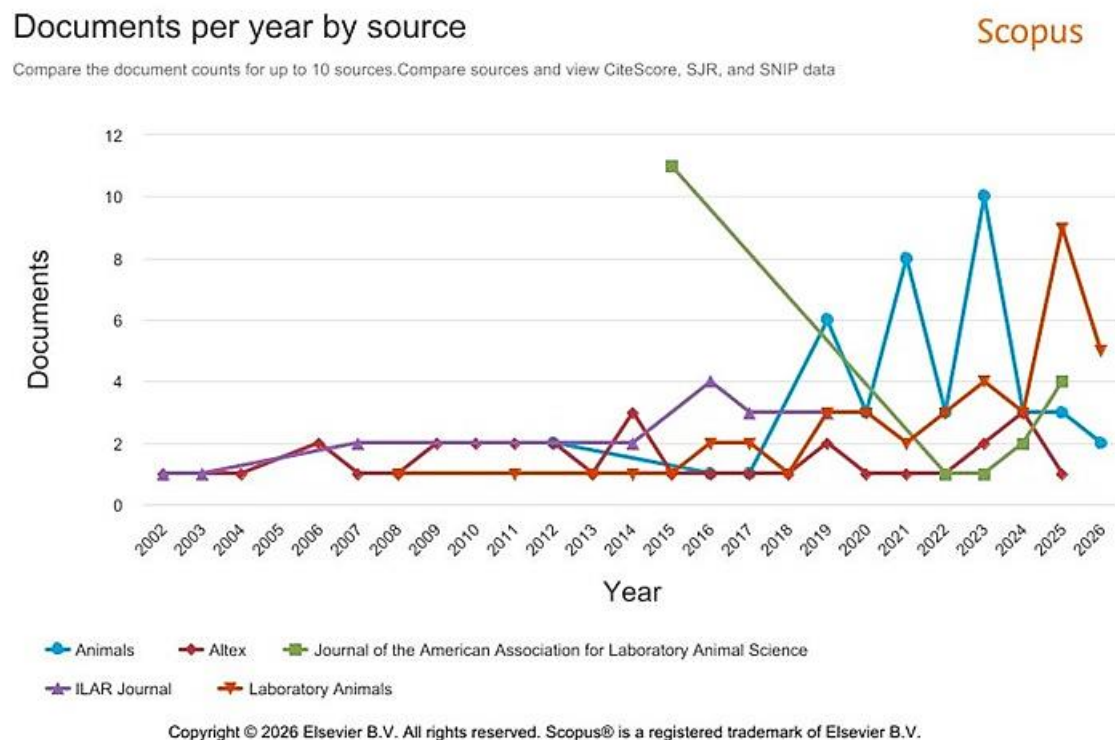
Históricamente, revistas pioneras como *Altex* e *ILAR Journal* mantuvieron una producción constante pero baja (entre 1 y 2 documentos anuales) desde el año 2002. Por su parte, el *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* muestra un ingreso tardío en este espectro específico en 2015 con un pico inicial de 11 documentos, estabilizándose en niveles moderados en los años posteriores.

En el panorama contemporáneo, el dinamismo editorial está fuertemente liderado por dos revistas: *Animals* y *Laboratory Animals*. La revista *Animals* (representada en la línea azul) muestra una aceleración notable a partir de 2019, alcanzando su producción máxima en el año

2023 con 10 documentos publicados. No obstante, en el año 2025 se observa un repunte sobresaliente de la revista *Laboratory Animals* (línea naranja), la cual alcanza su pico histórico más alto registrado en el gráfico con 9 documentos en un solo periodo. Este comportamiento denota que el debate sobre las Tres Erres y las Cinco Libertades se ha consolidado firmemente en las agendas editoriales de las revistas veterinarias y de ciencia animal de mayor impacto global.

Figura 3

Distribución de la Producción Científica por Fuentes (Documents per year by source)



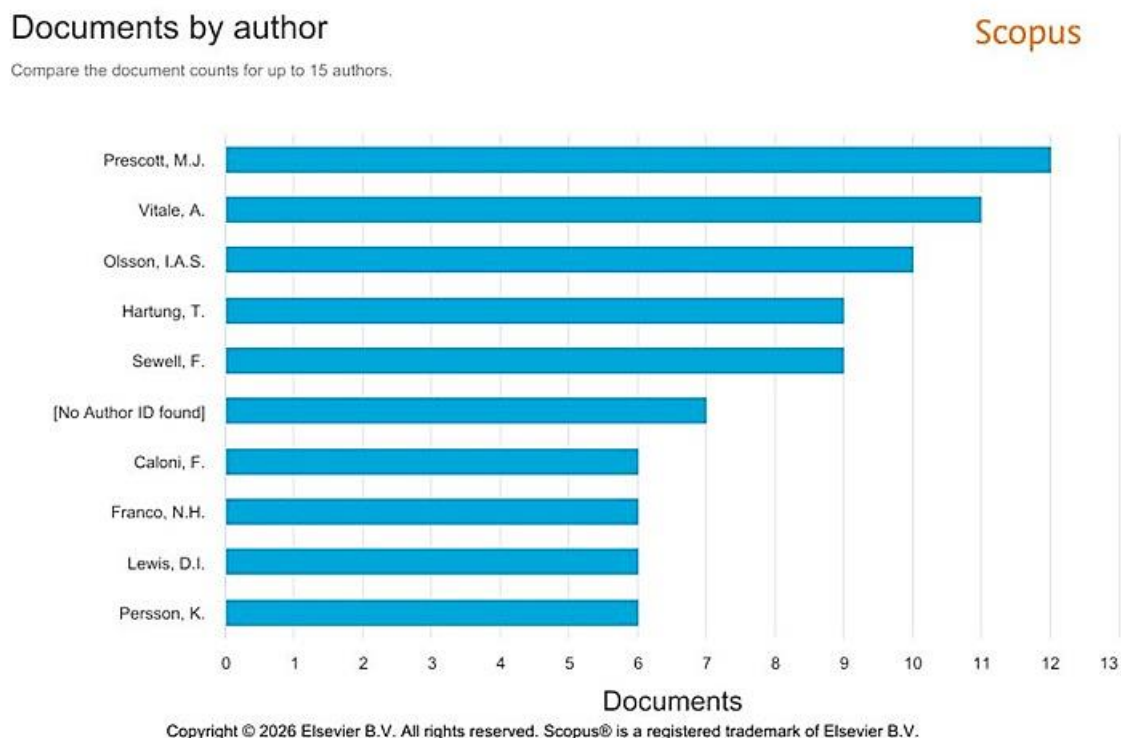
Análisis de los Autores más Productivos (Documents by author)

El desglose de la producción científica según sus investigadores principales (Figura 4) permite identificar a los referentes intelectuales más influyentes en el desarrollo metodológico del bienestar animal y los principios bioéticos. El ranking de autores está liderado por Prescott, M.J., quien registra la mayor producción individual con un total de 12 documentos indexados en Scopus. A corta distancia se posicionan Vitale, A., con 11 publicaciones, y Olsson, I.A.S., con un aporte consolidado de 10 documentos.

En un segundo bloque de alta productividad se ubican los investigadores Hartung, T. y Sewell, F., registrando 9 contribuciones científicas cada uno. Asimismo, se observa una presencia homogénea de autores con un núcleo estable de 6 documentos publicados, entre los que destacan Caloni, F., Franco, N.H., Lewis, D.I. y Persson, K. La identificación de este núcleo de investigadores de élite evidencia la existencia de corrientes científicas consolidadas, cuyos trabajos constituyen el marco de referencia obligado para el diseño de protocolos contemporáneos de cuidado y uso de modelos animales de laboratorio.

Figura 4

Análisis de los Autores más Productivos (Documents by author)



Análisis de la Producción Científica por Filiación Institucional (Documents by affiliation)

El mapeo de las instituciones con mayor volumen de publicaciones indexadas en Scopus (Figura 5) revela un liderazgo institucional indiscutible por parte del Centro Nacional para el Reemplazo, Refinamiento y Reducción de Animales en la Investigación del Reino Unido (*National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research* - NC3Rs), el cual encabeza la producción global de manera destacada con un total de 30 documentos. Este volumen duplica prácticamente la producción de los centros académicos que le siguen en el ranking, consolidando al NC3Rs como el eje científico y metodológico prioritario a nivel internacional.

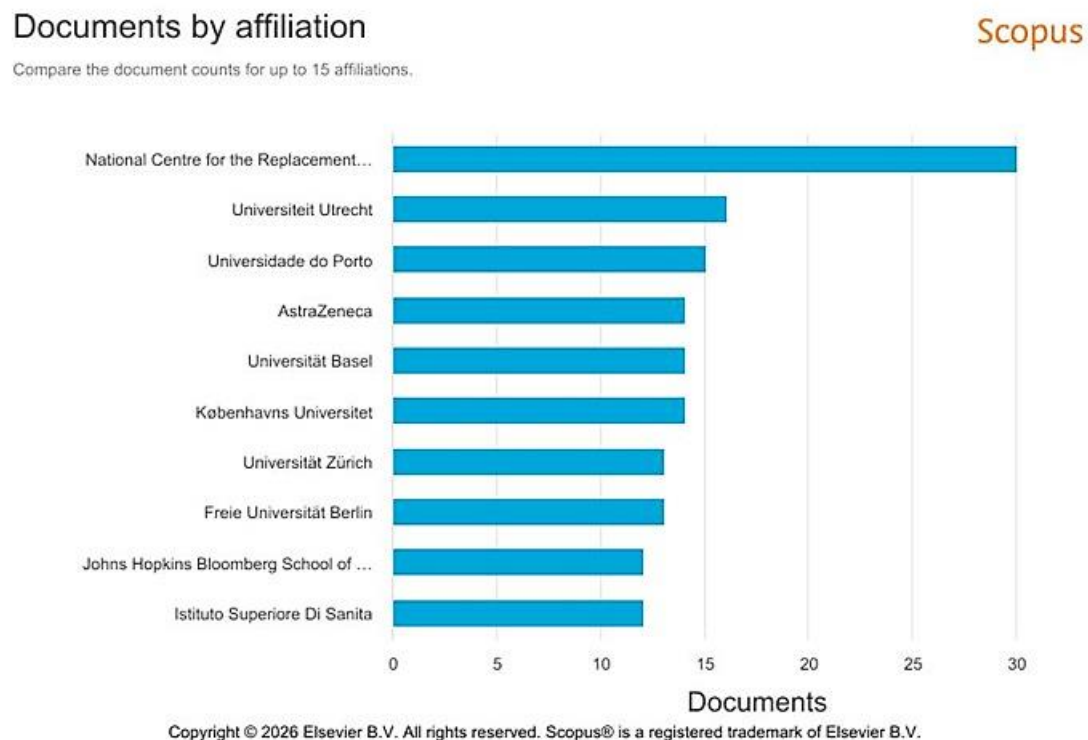
En el ámbito universitario, se evidencia una fuerte concentración en centros europeos de alta excelencia en ciencias de la salud y veterinaria. Destacan la *Universiteit Utrecht* de los Países Bajos (16 documentos) y la *Universidade do Porto* de Portugal (15 documentos), seguidas con una producción homogénea de 14 documentos por la *Universität Basel* (Suiza) y la *København Universitet* (Dinamarca). Asimismo, la *Universität Zürich* (Suiza) y la *Freie Universität Berlin* (Alemania) registran un aporte de 13 documentos cada una.

Fuera de la academia tradicional, resalta la incursión en el ranking de la corporación farmacéutica multinacional *AstraZeneca* con 14 publicaciones, lo que demuestra un interés regulatorio e industrial por el cumplimiento de los estándares bioéticos. Finalmente, el espectro se complementa con instituciones de vanguardia en salud pública global como la *Johns Hopkins*

Bloomberg School of Public Health de Estados Unidos y el *Istituto Superiore Di Sanita* de Italia, ambos con 12 documentos indexados, lo que subraya el carácter transdisciplinar e intersectorial del cuidado animal en la ciencia contemporánea.

Figura 5

Análisis de la Producción Científica por Filiación Institucional (Documents by affiliation)



Distribución de la Producción Científica por País o Territorio (Documents by country or territory)

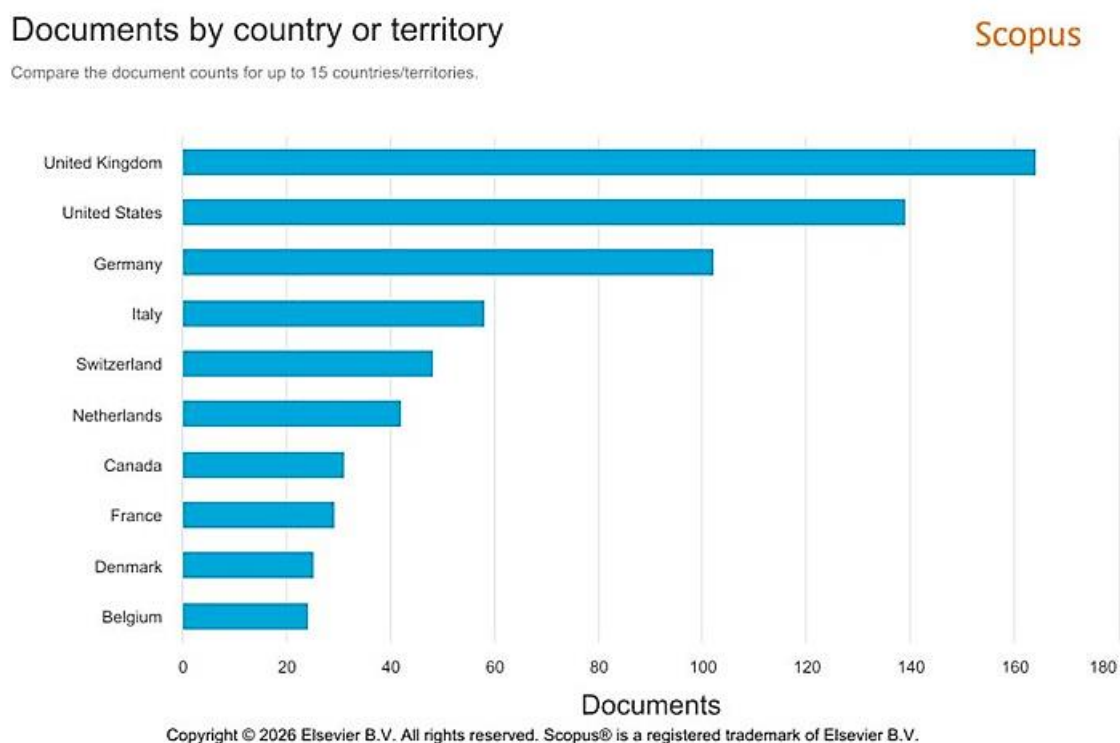
El análisis de la producción científica según el país de origen de las publicaciones indexadas en Scopus (Figura 6) demuestra una marcada concentración del conocimiento en el hemisferio norte, con un claro liderazgo del Reino Unido y los Estados Unidos. El Reino Unido encabeza la producción global de manera destacada con un total de 164 documentos, un comportamiento que guarda estrecha relación histórica con ser la cuna de los principios fundacionales de las Tres Erres formulados por Russell y Burch. En segundo lugar, se posiciona Estados Unidos con 139 documentos publicados, consolidándose también como un polo neurálgico en la generación de literatura bioética y veterinaria aplicada.

En el continente europeo, Alemania destaca en una tercera posición sólida al registrar 102 documentos indexados. A continuación, se observa un bloque intermedio con un volumen relevante de producción científica liderado por Italia (58 documentos), Suiza (48 documentos) y los Países Bajos (42 documentos). El espectro de los diez países con mayor representatividad se complementa con la participación de Canadá (31 documentos), Francia (29 documentos), Dinamarca (25 documentos) y Bélgica (24 documentos). La ausencia de países latinoamericanos

en este ranking de alta productividad evidencia una brecha en la producción de literatura estandarizada y visibilizada en índices globales, lo que resalta la necesidad de promover marcos de investigación localizados sobre bienestar animal.

Figura 6

Distribución de la Producción Científica por País o Territorio (Documents by country or territory)



Análisis de la Tipología Documental (Documents by type)

El análisis del formato de las publicaciones indexadas en Scopus (Figura 7) revela que el conocimiento en torno al bienestar animal y los principios bioéticos se encuentra altamente consolidado a través de canales tradicionales de validación por pares. Más de la mitad de la producción científica global se concentra en artículos originales (Articles), representando el 52.9% del total de los documentos. Este porcentaje denota una constante generación de evidencia empírica y metodológica de primera mano en laboratorios y centros de investigación.

Asimismo, destaca la significativa presencia de artículos de revisión (Reviews), los cuales constituyen el 21.0% del espectro documental. El elevado volumen de revisiones confirma que el campo de estudio cuenta con un robusto cuerpo de literatura dedicado a la síntesis, evaluación crítica e integración conceptual de los avances en bienestar animal.

El resto de la producción científica se distribuye en formatos secundarios y de divulgación complementaria. Entre estos destacan los capítulos de libros (Book Chapters) con un 10.0%, seguidos por las actas de congresos (Conference Papers) con el 5.0%, y notas científicas (Notes) con un 4.8%. Formatos menores como editoriales (2.4%), libros completos (1.5%), encuestas

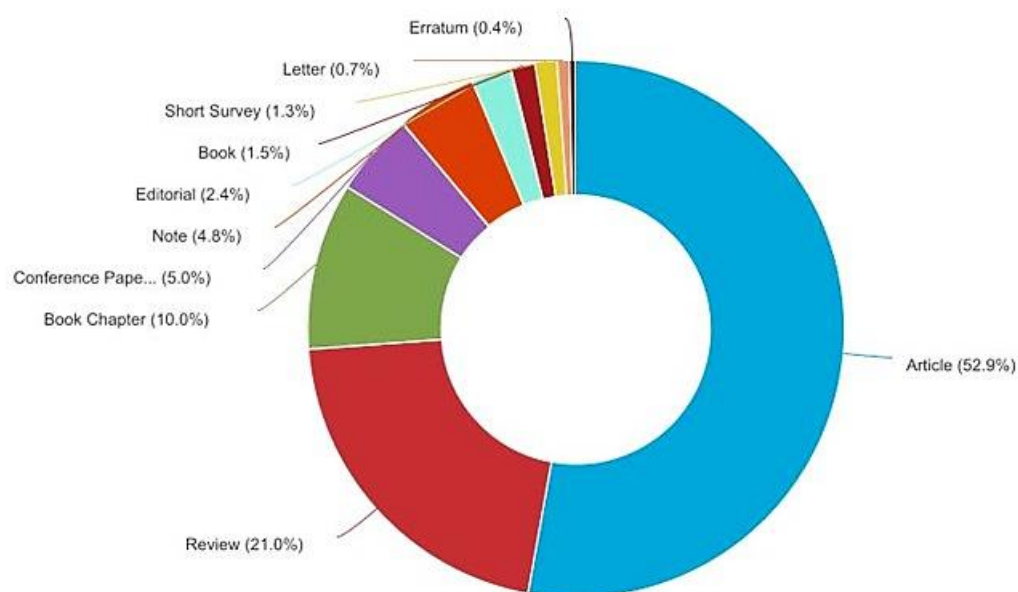
cortas (1.3%), cartas al editor (0.7%) y erratas (0.4%) completan el panorama de indexación. Esta distribución porcentual confirma que el área de estudio posee un balance metodológico maduro, sustentado en investigaciones originales y sólidas revisiones del estado del arte.

Figura 7

Análisis de la Tipología Documental (Documents by type)

Documents by type

Scopus



Copyright © 2026 Elsevier B.V. All rights reserved. Scopus® is a registered trademark of Elsevier B.V.

Distribución de la Producción Científica por Área Temática (Documents by subject area)

El análisis de las áreas temáticas bajo las cuales se indexa la literatura sobre bienestar animal, las Tres Erres y las Cinco Libertades (Figura 8) pone de manifiesto el carácter marcadamente multidisciplinar e intersectorial de este campo de estudio. El conocimiento se concentra de forma mayoritaria en las ciencias de la vida y de la salud, liderado de manera destacada por el área de las Ciencias Agrícolas y Biológicas (*Agricultural and Biological Sciences*), la cual representa el 21.8% de la producción global. En segundo lugar, el área de Veterinaria (*Veterinary*) consolida un 16.0% del total de los documentos, lo que reafirma el rol regulatorio y asistencial del profesional veterinario en la estandarización de estos procesos.

El espectro de las disciplinas médicas y biomédicas también registra una participación crítica en el ranking. Destacan las áreas de Farmacología, Toxicología y Farmacéutica (*Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics*) con el 11.9%, Medicina (*Medicine*) con el 11.0%, y Bioquímica, Genética y Biología Molecular (*Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*) con el 10.3%. En menor proporción, pero con una presencia metodológica estable, participan campos complementarios como las Profesiones de la Salud (5.8%), Ciencias Sociales (3.2%), Ciencias Ambientales (2.8%), Inmunología y Microbiología (2.8%) y Neurociencias

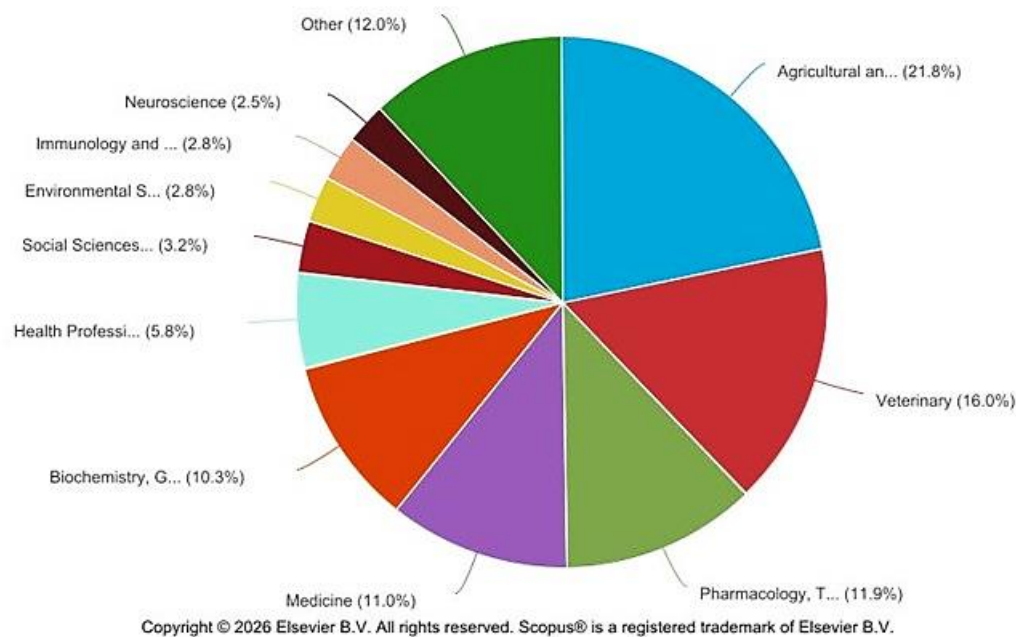
(2.5%). Finalmente, un 12.0% se agrupa en otras disciplinas misceláneas (*Other*). Esta distribución porcentual demuestra que, si bien el bienestar animal interviene en múltiples esferas del avance biomédico y farmacológico, su núcleo operativo y de custodia teórica pertenece firmemente a las ciencias agrarias y veterinarias.

Figura 8

Distribución de la Producción Científica por Área Temática (Documents by subject area)

Documents by subject area

Scopus



DISCUSIÓN

La imperativa transición hacia metodologías de evaluación preclínica que superen las limitaciones biológicas del uso de modelos animales tradicionales constituye uno de los ejes fundamentales de la biotecnología traslacional contemporánea (Peacock et al., 2025; Singh et al., 2026). Históricamente, la dependencia de modelos *in vivo* en el descubrimiento de fármacos se ha justificado por la necesidad de evaluar la farmacocinética, la farmacodinamia y las interacciones sistémicas (Duarte et al., 2023). Sin embargo, la brecha predictiva evidenciada por tasas de fracaso clínico superiores al 90-98% en las fases de transición hacia estudios en humanos (Fase II) pone de manifiesto que las diferencias entre especies en términos de metabolismo, fisiología y sensibilidad molecular alteran significativamente la validez de los datos predictivos (Prior et al., 2023). Este fenómeno impulsa un cambio de paradigma global respaldado por marcos normativos recientes, tales como el FDA Modernization Act 2.0 en los Estados Unidos, que valida el uso de métodos alternativos avanzados (NAMs) como ensayos celulares e *in silico* para la exención de pruebas regulatorias en animales (Feavers et al., 2025; Sewell et al., 2025).

Desde una perspectiva ético-epistemológica, este giro regulatorio exige reformular la aplicación tradicional de los principios de las Tres Erres (Reemplazo, Reducción y Refinamiento). En lugar de asumir el "paradigma de la mejora" (*improvement paradigm*), donde las 3R operan meramente como reglas de mitigación incremental dentro de un diseño ya preestablecido con animales, la ciencia biomédica actual debe adoptar las 3R como verdaderos mandatos de optimización normativa (Grimm & Dusseldorp, 2025). Esto da paso al "paradigma de la desviación" (*deviation paradigm*), el cual establece el Reemplazo Total como el único estándar de partida éticamente justificable, obligando al investigador a demostrar técnica y formalmente cualquier desviación científica que requiera el uso de sistemas vivos (Grimm et al., 2023; Rodriguez Perez et al., 2023).

En el ámbito de los sistemas tridimensionales (3-D *disease models*), los resultados expuestos demuestran que la arquitectura espacial y el microambiente tisular son determinantes críticos en la respuesta terapéutica y farmacológica, validando experimentalmente la viabilidad de este nuevo estándar de reemplazo (Gao et al., 2022; Giri & Rajesh, 2026; Zhou et al., 2025). Mientras que los cultivos convencionales en dos dimensiones (2-D) carecen de las interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular (ECM) nativas, plataformas como los esferoides e histocultivos replican con mayor fidelidad la cinética de crecimiento y la heterogeneidad de los tejidos biológicos (Zhou et al., 2025). En modelos oncológicos, por ejemplo, la comparación de respuestas ante agentes quimioterapéuticos y anticuerpos monoclonales revela una clara superioridad predictiva en modelos 3-D respecto a las suspensiones celulares inyectadas en masa (Xing et al., 2020), evidenciando la relevancia de la matriz tridimensional en los fenómenos de resistencia y difusión de fármacos (Gao et al., 2022).

A pesar de las ventajas metodológicas de los sistemas de microfisiología tisular (MPS), como los modelos de órgano en chip (*organ-on-a-chip*), su adopción a escala industrial y regulatoria se enfrenta a desafíos críticos de estandarización (Alwadi et al., 2026). La incorporación de estímulos biomecánicos controlados tal como se observa en los sistemas de corazón en chip con deformación cíclica uniaxial o modelos de cartílago bajo compresión hiperfisiológica representa un avance cualitativo para mimetizar estados patológicos específicos (*disease in a dish*) (Beverung et al., 2020). No obstante, la variabilidad biológica intrínseca de los biomateriales convencionales de origen animal (v.g., Matrigel o suero fetal bovino) introduce factores de confusión y reduce la reproducibilidad interlaboratorio (Domb et al., 2021; Watanabe et al., 2025). Las impurezas, variaciones de lote y la presencia de proteínas desconocidas en matrices derivadas de tumores de ratón subrayan la necesidad crítica de migrar hacia plataformas totalmente libres de componentes xenogénicos (*xeno-free*), utilizando hidrogeles sintéticos funcionales o proteínas de matriz aisladas de fuentes humanas (Øvrebø et al., 2022).

Esta necesidad de eliminar los componentes xenogénicos e internalizar variables biomecánicas exactas se alinea con las críticas metodológicas hacia los modelos animales clásicos

de laboratorio. La literatura biomédica contemporánea demuestra que el confinamiento y el manejo convencional someten a los roedores a un distrés crónico que induce el fenotipo CRAMPED (*cold, rotund, abnormal, male-biased, poorly surviving, enclosed, and distressed*), alterando de forma irreversible su homeostasis inmunológica, metabólica y conductual, lo que debilita severamente la reproducibilidad y validez traslacional de los datos *in vivo* (Peacock et al., 2025). Por lo tanto, el desarrollo de MPS *xeno-free* no solo representa un refinamiento ético, sino una optimización de la validez interna del ensayo al suprimir las variables de confusión alométricas y de estrés psicofisiológico propias del modelo animal.

Finalmente, la integración de la investigación en laboratorios húmedos (*wet lab*) con estrategias computacionales (*dry lab*) se perfila como la ruta más eficiente para optimizar el cribado preclínico y materializar el fin último de las 3R, que es la eliminación de la inhumanidad en la experimentación (Grimm & Dusseldorp, 2025). El modelado *in silico*, la implementación de gráficos de conocimiento impulsados por inteligencia artificial y los modelos farmacocinéticos basados en la fisiología (PBPK) actúan de manera complementaria a los sistemas *in vitro* avanzados (Chen & Lin, 2026). Asimismo, la incorporación emergente de marcos bioinformáticos y tecnologías de Interacción Animal-Computadora (ACI) que promueven enfoques centrados en el sujeto mediante la monitorización digital automatizada y no invasiva abre una ventana de validación cruzada donde la cognición, el comportamiento natural y la fisiología digitalizada del animal pueden refinar de forma inédita los estadios de transición remanentes (Peacock et al., 2025). Esta sinergia bio-digital no solo permite predecir propiedades de toxicidad e inmunogenicidad antes de la validación experimental, sino que reduce significativamente el número de animales en las fases donde su uso aún es requerido por normativas legales internacionales (Martinez-Lopez et al., 2023), consolidando un camino hacia laboratorios científicamente más rigurosos, éticos y eficientes.

CONCLUSIONES

El presente estudio bibliométrico demuestra que la investigación sobre bienestar animal, las Tres Erres y las Cinco Libertades ha experimentado un crecimiento exponencial sin precedentes en la última década, consolidándose como un campo prioritario en la agenda científica global. El máximo histórico de 73 publicaciones registrado en 2025 refleja una transición paradigmática: la ética en la experimentación animal ha dejado de ser una preocupación periférica para convertirse en un eje estructural de la biomedicina, la veterinaria y la farmacología contemporáneas.

El liderazgo indiscutible del NC3Rs, la DFG y la Comisión Europea como principales agencias financiadoras evidencia que la adopción de metodologías alternativas no animales (NAMs) y la protocolización del cuidado animal son prioridades estratégicas del norte global, mientras que América Latina, incluido Ecuador, permanece subrepresentada en la producción

científica indexada. Esta brecha no es meramente cuantitativa: refleja un déficit en la institucionalización de marcos normativos locales que garanticen el cumplimiento efectivo de los principios éticos en la investigación con animales.

REFERENCIAS

- Abate, J. C., Lausada, N., Vecchio Dezillio, L., Moreira, J., Marinoff, I. I., Ferreyra Compagnucci, M. M., Andrés Moreno, A. M., Largo, C., Rumbo, M., Hernández Oliveros, F., Romanin, D., & Stringa, P. (2023). When less is more: Experimental Bishop–Koop technique for reduction in the use of laboratory animals for intestinal pathophysiological studies. *Laboratory Animals*, 57(4), 443–454. <https://doi.org/10.1177/00236772231151563>
- Alwadi, A. Y., Abu-Dawas, S. B., Al Salameh, S., Alshehri, E. A., Shabab, M., Chinnappan, R., Yaqinuddin, A., & Mir, T. A. (2026). Utility of organ and organoids-on-chip based in vitro models in gene expression profiling: An overview. In *Sensors International*. KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2026.100379>
- Barrios, E. E., Espinoza, M., Leal, U., Ruiz, N., Pinto, V., & Jurado, B. (2011). *Salus online 15-2 Agosto 2011 Bioética y animales de experimentación p. 50 Bioética y el empleo de animales de experimentación en investigación REVISION BIBLIOGRAFICA*.
- Beverung, S., Wu, J., & Steward, R. (2020). Lab-on-a-chip for cardiovascular physiology and pathology. In *Micromachines* (Vol. 11, Number 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/mi11100898>
- Chen, X., & Lin, Z. (2026). Integration of Machine Learning With <sc>PBP</sc> and <sc>QSAR</sc> Modeling Approaches to Facilitate Drug Discovery and Development. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 15(4). <https://doi.org/10.1002/psp4.70228>
- Domb, A. J., Sharifzadeh, G., Nahum, V., & Hosseinkhani, H. (2021). Safety evaluation of nanotechnology products. In *Pharmaceutics* (Vol. 13, Number 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101615>
- Duarte, A. C., Costa, E. C., Filipe, H. A. L., Saraiva, S. M., Jacinto, T., Miguel, S. P., Ribeiro, M. P., & Coutinho, P. (2023). Animal-derived products in science and current alternatives. In *Biomaterials Advances* (Vol. 151). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213428>
- Feavers, I., Lei, D., Milne, C., Knezevic, I., Zhou, T., & Kim, E. (2025). Conference report WHO informal consultation on the draft WHO Guideline on the phasing out of animal tests for the quality control of biological products. *Biologicals*, 92. <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2025.101862>
- FERDOWSIAN, H. R., & GLUCK, J. P. (2015). The Ethical Challenges of Animal Research. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 24(4), 391–406. <https://doi.org/10.1017/S0963180115000067>
- Franco, N. H. (2013). Animal experiments in biomedical research: A historical perspective. In *Animals* (Vol. 3, Number 1, pp. 238–273). <https://doi.org/10.3390/ani3010238>

- Gao, J., Yu, X., Wang, X., He, Y., & Ding, J. (2022). Biomaterial–Related Cell Microenvironment in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. In *Engineering* (Vol. 13, pp. 31–45). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.11.025>
- Giri, S., & Rajesh, P. (2026). The Synthetic Extracellular Matrix as a Maestro of the In Vitro Stem Cell Niche: Orchestrating Fate and Function. In *Biomedicines* (Vol. 14, Number 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines14020485>
- Grimm, H., Biller-Andorno, N., Buch, T., Dahlhoff, M., Davies, G., Cederroth, C. R., Maissen, O., Lukas, W., Passini, E., Törnqvist, E., Olsson, I. A. S., & Sandström, J. (2023). Advancing the 3Rs: innovation, implementation, ethics and society. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1185706>
- Grimm, H., & Dusseldorp, M. (2025). The (re)turn of the 3Rs: an inquiry into the normative nature of Russell and Burch’s principles of humane experimental technique – their misunderstanding, reform and implementation through an ethics tool. In *Laboratory Animals* (Vol. 59, Number 5, pp. 556–569). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/00236772251326352>
- Horta, O., & Rodezno, A. C. (2022). EXPERIMENTACIÓN CON ANIMALES: UN EXAMEN DE LOS ARGUMENTOS EN SU DEFENSA. *Critica-Revista Hispanoamericana de Filosofía*, 54(161), 71–94. <https://doi.org/10.22201/iifs.18704905e.2022.1349>
- Jar, A. M. (2014). Bienestar animal y el uso de animales de laboratorio en la experimentación científica. In *Revista Argentina de Microbiología* (Vol. 46, Number 2, pp. 77–79). Asociacion Argentina de Microbiologia. [https://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70051-3](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70051-3)
- Jørgensen, S., Weber, E. M., Lindsjö, J., Lundmark Hedman, F., & Röcklinsberg, H. (2025). Approved Ambiguities: An Analysis of Applications for the Ethical Review of Animal Research in Sweden—Focusing on Harm, Benefit, and the 3Rs. *Animals*, 15(19). <https://doi.org/10.3390/ani15192771>
- Kinter, L. B., DeHaven, R., Johnson, D. K., & DeGeorge, J. J. (2021). A Brief History of Use of Animals in Biomedical Research and Perspective on Non-Animal Alternatives. *ILAR Journal*, 62(1–2), 7–16. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilab020>
- Lilley, E., Coppens, E., Das, P., Galaway, F., Isbrucker, R., Sheridan, S., Stickings, P., & Holmes, A. (2023). Integrating 3Rs approaches in WHO guidelines for the batch release testing of biologicals: Responses from a survey of vaccines and biological therapeutics manufacturers. *Biologicals*, 81. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2022.11.002>
- Marcos, A. (2014). *La experimentación con animales: perspectivas filosóficas**.
- Martinez-Lopez, S., Angel-Gomis, E., Sanchez-Ardid, E., Pastor-Campos, A., Picó, J., & Gomez-Hurtado, I. (2023). The 3Rs in Experimental Liver Disease. In *Animals* (Vol. 13, Number

- 14). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ani13142357>
- Mrad de Osorio, A. (2006). *Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos.*
- Øvrebø, Ø., Perale, G., Wojciechowski, J. P., Echaliér, C., Jeffers, J. R. T., Stevens, M. M., Haugen, H. J., & Rossi, F. (2022). Design and clinical application of injectable hydrogels for musculoskeletal therapy. In *Bioengineering and Translational Medicine* (Vol. 7, Number 2). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/btm2.10295>
- Peacock, J., Brey, L., & Levinson, L. (2025, November 30). Parallel Animal-Centered Ethics: An Investigatory Review of Lab Rat Welfare Literature. *ACI 2025 - Proceedings of the ACM 12th International Conference on Animal-Computer Interaction*. <https://doi.org/10.1145/3768539.3768557>
- Pilar, M., & Martínez-Hidalgo, V. (2021). *Hidalgo Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional DOSSIER BIOÉTICA Y ANIMALES NO HUMANOS EN INVESTIGACIÓN ¿Existen alternativas a los experimentos con animales? Are there alternatives to animal experimentation? Existeixen alternatives als experiments amb animals?* www.bioeticayderecho.ub.edu
- Prior, H., Andrews, L., Cauvin, A., Chien, H., Clarke, D. O., Datta, K., Dempster, M., Dybdal, N., Freebern, W., de Haan, L., Herzyk, D., Hey, A., Kissner, T., Kronenberg, S., Leach, M. W., Lee, D., Reid, K., Schutte, K., Sewell, F., ... Weir, L. (2023). The use of recovery animals in nonclinical safety assessment studies with monoclonal antibodies: further 3Rs opportunities remain. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 138. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2023.105339>
- Rodríguez Perez, C., Persson, K., Cajiga Morales, R. M., Elger, B. S., & Shaw, D. M. (2023). Russell and Burch's 3Rs then and now: The case of Switzerland. *ALTEX*, 40(4), 635–648. <https://doi.org/10.14573/altex.2303061>
- Romero-Fernandez, W., Batista-Castro, Z., De Lucca, M., Ruano, A., García-Barceló, M., Rivera-Cervantes, M., García-Rodríguez, J., & Sánchez-Mateos, S. (2016). The 1, 2, 3 of laboratory animal experimentation. In *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* (Vol. 33, Number 2, pp. 288–299). Instituto Nacional de Salud. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2169>
- Sewell, F., Blee, M., Peperkamp-van den Oetelaar, D., & Beekhuijzen, M. (2025). Dose level selection for developmental and reproductive toxicology (DART) studies: Insights from the EUROTOX 2024 satellite workshop. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 163. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2025.105945>

- Siew, J. S. K. (2026). Malaysia's commemorative activities for the second Asia Laboratory Animal Day (ALAD). In *Animal Models and Experimental Medicine*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ame2.70136>
- Singh, V. P., Bhardwaj, H., Shakthi Devan, R. K., & Thorat, R. (2026). Building a humane scientific future: Second Asia Laboratory Animal Day. In *Animal Models and Experimental Medicine*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ame2.70134>
- Villegas Aleksov, D., Villegas, D., & Profesor, A. (2021). obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional DOSSIER BIOÉTICA Y ANIMALES NO HUMANOS EN INVESTIGACIÓN Hacia una teoría ética de animales humanos y no humanos Towards an ethical theory for human and non-human animals Cap a una teoria ètica d'animals humans i no humans. www.bioeticayderecho.ub.edu
- Watanabe, T., La Shu, S., Rio-Espinola, A. del, Ferreira, J. R., Bando, K., Lemmens, M., Pande, P., de Wolf, C., Chen, C. L., Elke, E., Rao, G. K., van den Hoorn, T., Mouriès, L. P., Myers, M. B., & Yasuda, S. (2025). Evaluating teratoma formation risk of pluripotent stem cell-derived cell therapy products: a consensus recommendation from the Health and Environmental Sciences Institute's International Cell Therapy Committee. In *Cytotherapy* (Vol. 27, Number 9, pp. 1072–1084). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2025.04.062>
- Xing, H., Lee, H., Luo, L., & Kyriakides, T. R. (2020). Extracellular matrix-derived biomaterials in engineering cell function. In *Biotechnology Advances* (Vol. 42). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107421>
- Yunta, E. R. (2007). ETHICS OF RESEARCH WITH ANIMAL MODELS FOR HUMAN DISEASES ÉTICA DA PESQUISA EM MODELOS ANIMAIS DE ENFERMIDADES HUMANAS. In *Acta Bioethica* (Vol. 13, Number 1).
- Zhou, Y., Yu, F., Guo, M., Tang, Y., & Xu, Q. (2025). Bridging the gap: the role of 3D cell cultures in mimicking tumor microenvironment for enhanced drug testing accuracy. In *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (Vol. 13). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1498141>