

La sintiencia de los
invertebrados de los *phyla* Mollusca,
Arthropoda y Nematoda
utilizados en experimentación, como
argumento para vigilar su
bienestar

*The sentience of invertebrates phyla
Mollusca, Arthropoda and Nematoda
used in experimentation as an argument to
promote their welfare*

Ameli Karla Espinosa López*

FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO,
MÉXICO

amelikespinosa@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0544-8755

Elizabeth Eugenia Téllez Ballesteros**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIO Y ZOOTECNIA, UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO, MÉXICO

dra.elizavet@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3577-8456



Resumen

Los vertebrados usados en protocolos experimentales son reconocidos como sintientes, lo cual favorece su consideración desde la zooética, su protección en la legislación nacional e internacional, así como la salvaguarda de su bienestar. En consecuencia, se ha recurrido a otros modelos *in vivo* como los animales invertebrados para realizar investigación. Salvo casos particulares, los invertebrados no cuentan con la protección legal ni existe preocupación por su bienestar, en tanto que se les consideraba no sintientes. Por lo tanto, se realizó una revisión de artículos científicos (de 1997 a 2022) para examinar la sintiencia entre los grupos Mollusca, Arthropoda y Nematoda, *phyla* ampliamente utilizados como modelos experimentales. Se encontraron dieciocho artículos que constataron un cierto grado de sintiencia en estos *phyla*, por lo que se propone su inclusión en la reflexión zooética. Este texto constituye un primer esfuerzo para procurar el bienestar de estos individuos utilizados en procedimientos experimentales.

PALABRAS CLAVE: experimentación, invertebrados, sintiencia, bienestar, bioética, protección legal.

Abstract

Vertebrate animals used in experimental protocols are recognized as sentient, promoting their consideration within zooethic consideration, their protection in national and international legislation, and their welfare. This has led researchers to resort to other models, such as some invertebrate animals. However, except in particular cases, invertebrates do not have the same legal protection nor welfare provision because they are not recognized as sentient. A review of scientific articles (from 1997 to 2022) was carried out that examined sentience between the Mollusca, Arthropoda and Nematoda, *phyla* widely used as exper-

Recepción: 8-3-2023 / Aceptación: 3-6-2023

doi: 10.48102/rdf.v55i155.186

* Licenciada en Biología de la Facultad de Ciencias, UNAM. Sus áreas de interés son la bioética, la zooética, así como la experimentación ética, bienestar y el comportamiento de animales invertebrados. Este texto surge de la tesis de grado titulada “Análisis de la consideración bioética en invertebrados de los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda en la experimentación”.

** Médica Veterinaria Zootecnista, maestra en Ciencias y doctora en Ciencias en la subárea de Bioética por la UNAM. Responsable de Difusión Cultural del Programa Universitario de Bioética (PUB-UNAM); candidata a investigadora nacional del SNI-Conacyt

imental models. Eighteen articles were found that confirmed a certain degree of sentience in these *phyla*. Therefore, we propose they should be included in the zooethical consideration. In addition, this text constitutes a first effort to promote the well-being of these individuals used in experimental procedures.

KEYWORDS: experimentation, invertebrates, sentience, welfare, bioethics, legal protection.

Introducción

La humanidad recurre constantemente al uso de animales en su vida cotidiana para cubrir necesidades primarias y secundarias de diversas maneras: alimentación, vestido, calzado, compañía, entretenimiento e, incluso, poseen un papel primordial en el quehacer científico y la búsqueda de conocimiento; la experimentación. Esta última ha promovido por años el uso de vertebrados¹ en la llamada “experimentación animal”, actividad que puede afectar el bienestar de los animales al hacerlos susceptibles al dolor, sufrimiento, angustia o estrés.² Tal es el caso de millones de roedores, aves, peces, anfibios, primates y muchos más; se estima que se han usado alrededor de 192.1 millones de animales vertebrados en la experimentación a nivel mundial.³

¹ Cfr. R. C. Brusca y G. J. Brusca, . “Introducción”, en R.C. Brusca y G.J. Brusca (eds.) En *Zoología de Invertebrados* (España: McGraw Hill / Interamericana de España, 2005). Los vertebrados son aquellos animales que poseen un esqueleto óseo y espina dorsal, constituyen apenas el 5% de los habitantes del planeta. Aquellos animales que no cumplen con estas características son considerados invertebrados, es decir, el 95% de la fauna viviente.

² Cfr. B.P. Romero-Figueroa, M.F. Gutiérrez-Figueroa y M. del Consuelo Figueroa-García, “Ethics and the Use of Animals in Experimentation”, *Revista del Hospital Juárez de México* 84, núm. 2 (2017): 60-62.

³ Cfr. K. Taylor y L.R. Rego, “An Estimate of the Number of Animals Used for Scientific Purposes Worldwide in 2015”, *Alternatives to Laboratory Animals* 47, núms. 5-6 (2019): 196-213.

Ante el nacimiento del término *bioética* en 1927, acuñado por Fritz Jahr,⁴ la reflexión en torno a otras formas de vida⁵ se ha diversificado; la zooética, entonces, es la rama de la ética dedicada a la reflexión filosófica sobre nuestro comportamiento hacia otros animales diferentes al humano.⁶ Este quehacer abarca diversos ámbitos, como es el caso de la experimentación.

Desde la Antigüedad, en las civilizaciones egipcia, alejandrina, griega y romana, se realizaron vivisecciones de animales con fines experimentales o didácticos, para obtener conocimiento.⁷ Descartes (1596-1650) defendió el dualismo cuerpo-alma, estableciendo que sólo la humanidad era consciente y podía sufrir, mientras que los animales eran autómatas, es decir, carecían de estas capacidades. Para el siglo XVIII, una de las enfermedades humanas más relevantes, la viruela, había sido estudiada a través del modelo animal vacuno por Edward Jenner. Este fue uno de los grandes descubrimientos en la historia de la humanidad,⁸ lo que incentivó las prácticas con animales en Europa desde entonces hasta nuestros días, sin ninguna preocupación o remordimiento por el daño ocasionado durante la experimentación.⁹

⁴ Cfr. H.M. Sass, “Fritz Jahr’s 1927 Concept of Bioethics”, *Kennedy Institute of Ethics Journal*, vol. 17, núm. 4 (2007): 279-295.

⁵ Jahr tomaba en cuenta a todos los seres vivos, incluyendo animales y plantas. Sin embargo, aquí sólo se mencionará a los invertebrados de los grupos más utilizados en experimentación. Asimismo, hay nuevos hallazgos que definen a las plantas como sintientes, incluso inteligentes, pero no abordaremos en este estudio dicha idea. Para ello, consultar: S. Mancuso, “Mundo vegetal. Sensibilidad e inteligencia en las plantas: la democracia difusa”, *Litoral: revista de la poesía y el pensamiento* 270 (2020): 109-116.

⁶ Cfr. J. Montenegro, “¿Qué es la zooética?”, *Revista Virtual Reflexiones Filosóficas* 1 (2020): 258-266.

⁷ Cfr. J.E. Duque-Parra, J. Barco-Ríos y G. Morales Parra, “La disección *In vivo* (vivisección): Una visión histórica”, *International Journal of Morphology*, vol. 31, núm. 1 (2014): 101-105.

⁸ Cfr. A. Reyes-Fuentes y M.E. Chavarría-Olarte, “La experimentación en animales y su repercusión en la salud”, *Gaceta Médica de México* vol. 126, núm. 2 (1990): 116-120.

⁹ Cfr. M.P. Vinardell Martínez-Hidalgo, “¿Existen alternativas a los experimentos con animales?”, *Revista de Bioética y Derecho* 51 (2021): 81-97.

Un siglo después surgió el cuestionamiento ético sobre el uso de animales en Inglaterra. Así, se estableció la primera pieza legislativa contra la crueldad animal (*Cruelty to Animals Act*, 1876), con disposiciones para la regulación de experimentación animal.¹⁰ Ante las presiones de múltiples grupos de protección a los animales, en el transcurso de las décadas de 1910 a 1920 surgió el movimiento antiviviseccionista, por lo que muchos científicos se comprometieron a evitar el sufrimiento animal siempre que fuera posible. Más tarde, tras el escrutinio y la desaprobación pública, los científicos prescindieron del uso de varias especies de animales en los protocolos experimentales, empleando principalmente roedores como el ratón o la rata, considerados desagradables y plaga.

Sin embargo, con la aparición de grupos en pro de los derechos de los animales, se cuestionaron los procedimientos lesivos a los que éstos eran sometidos durante la experimentación. De aquí que las políticas y normativas respecto al uso de los animales promovieron su reemplazo por modelos alternativos, entre ellos los *in vivo* con invertebrados.

La exclusión de los invertebrados en la zooética

La mayoría de los humanos da por hecho que tiene privilegios sobre los otros animales, y no necesariamente tienen noción de las razones de ello. Uno de los principales argumentos para defender la pretendida superioridad humana, proviene de la visión predarwiniana, en la que Aristóteles, junto a otros pensadores de la Grecia clásica, clasificaron a los seres vivos de los más “simples a los más complejos”. Esta secuencia

¹⁰ Cfr. N.H. Franco, “Animal Experiments in Biomedical Research: a Historical Perspective”, *Animals* vol. 3, núm. 1 (2013): 238-273.

ubicaba a los organismos más “sencillos” en un orden lineal y estático, hasta llegar al ser humano. A esta propuesta se le conoce como *scala naturae* o gran escala del ser, cuya prevalencia y apogeo se observaron en el pensamiento naturalista de los siglos XVII y XVIII. Argumentos como los anteriores han llevado a la humanidad al rechazo de la consideración de otras formas de vida sólo por no pertenecer a la especie *Homo sapiens*. Esta discriminación moral, que margina a miembros de otras especies, se denomina especismo.¹¹

En contraposición, la bioética propone y permite abordajes interdisciplinarios en torno a dilemas que la humanidad enfrenta en su relación con todas las formas de vida. Cuando el centro de la reflexión se orienta en concreto a los dilemas en la relación con los animales, se habla de zooética.¹² La zooética, como rama de la bioética, también se conoce como bioética o ética animal.¹³ Berros la define como el estudio del estatus moral de los animales o la responsabilidad moral de los humanos en relación con ellos; es decir, la ética que vela por los intereses animales.¹⁴

Se han desarrollado dos variantes de la zooética: el zoocentrismo sensocéntrico y el zoocentrismo neokantiano. El primero fue planteado por primera vez en el libro de Peter Singer, *Liberación animal*,¹⁵ donde el autor presenta una nueva ética para el trato de los animales. Para Singer, la considerabilidad moral de un animal parte de su capacidad de experimentar dolor y placer, gracias a la posesión de un sistema nervioso cen-

¹¹ Cfr. O. Horta, “Tomándonos en serio la consideración moral de los animales: más allá del especismo y el ecologismo”. En *Animales no humanos entre animales humanos*, ed. Jimena Rodríguez (Madrid: Plaza y Valdés, 2012), 191-226.

¹² Cfr. Horta, “Tomándonos en serio la consideración moral”.

¹³ Cfr. R.A. Roa-Castellanos, “Reflexión general en torno a la bioética clínica animal y presentación del término zooética”, *Revista de Medicina Veterinaria* 17 (2009): 99-106.

¹⁴ Cfr. M.V. Berros, “Ética animal en diálogo con recientes reformas en la legislación de países latinoamericanos”, *Revista de Bioética y Derecho* 33 (2015): 82-93.

¹⁵ Cfr. P. Singer, *Liberación animal*, segunda edición (Valladolid: Trotta, 1999).

tral (snc). Por lo tanto, busca satisfacer los intereses del mayor número posible de individuos y provocar el menor daño o sufrimiento, ampliando la máxima del utilitarismo¹⁶ de Bentham hacia los animales sintientes.¹⁷ El sensocentrismo parte de la postura ética en la cual se otorga consideración moral a todos aquellos organismos capaces de sentir dolor, frío, calor, hambre, placer, entre otras emociones y sensaciones; trata de evitar cualquier dolor, sufrimiento y malestar.¹⁸ Cuando la propuesta de Singer fue planteada, sólo incluyó a los animales vertebrados y algunos invertebrados como los pulpos. Pero el resto de estos animales no ha sido incluido, ya que no se había demostrado en más especies invertebradas este tipo de características.

La otra corriente zoocéntrica fue postulada por Tom Regan¹⁹ con base en el deontologismo kantiano,²⁰ propone que los animales tienen un valor intrínseco que no depende del valor instrumental. Así, merecen

¹⁶ Cfr. El utilitarismo como teoría ética (principio de utilidad) surgió en 1843 gracias a Jeremy Bentham, quien usó el vocablo *utilidad* para sustituir el de *felicidad*. Las acciones son tanto más correctas cuando más promuevan el bien (la mayor felicidad) del mayor número de personas. Crr. R. Cejudo, “Utilitarismo”, *Télos. Revista Iberoamericana de Estudios Utilitaristas*, vol. 23, núms. 1-2, (2019): 53-65.

¹⁷ Cfr. L. Gruen, “Los animales”, en *Compendio de ética*, ed. P. Singer (Madrid: Alianza, 2004), 369-382; L. Gruen, *Ethics and Animals: An Introduction* (Connecticut: Cambridge University Press, 2012).

¹⁸ Cfr. C.A. Díaz-Abad, “Del antropocentrismo al sensocentrismo: una evolución ética necesaria”, *Universidad de La Habana* 287 (2019): 363-381.

¹⁹ Cfr. T. Regan, *En defensa de los derechos animales*, trad. Ana Tamarit (Ciudad de México: FCE / UNAM, 2016).

²⁰ Cfr. La teoría deontologista marca que el cumplimiento de la ley es el indicativo central y principal de la conducta moral; de ella deriva el análisis valorativo de las acciones humanas como correctas o incorrectas. Cfr. J.I.C. Salazar y B.A.B. García, “La fauna silvestre en los discursos de la Ley General de Vida Silvestre, su reglamento y de los inspectores ambientales de México”, *Nóesis: Revista de Ciencias Sociales*, vol. 30, núm. 60 (2021): 104-125. De acuerdo con Kant, la ética proviene de nuestra razón, es autónoma e impone límites a nuestro comportamiento, por eso debe ser nuestra ley suprema (imperativo categórico).

derechos morales como no ser privados de su libertad, no quitarles la vida, no causarles daño. Se trata de una postura restringida, pues sólo incluye a los animales sujetos-de-una-vida; es decir, aquellos capaces de tener percepción y memoria, estados afectivos, sentimientos de placer y dolor, creencias, deseos y preferencias, sentido del futuro, una identidad psicofísica a lo largo del tiempo, así como un sentido de lo que es “bueno y lo que es malo” para ellos. Tales características se han comprobado únicamente en los vertebrados y en algunos invertebrados como los cefalópodos y crustáceos.²¹

Derivado de lo anterior, el zoocentrismo es insuficiente para defender a todos los animales, puesto que deja fuera a la mayoría de los invertebrados, en tanto que no se reconocen como sintientes ni conscientes.

El impacto del uso de invertebrados en la experimentación

Los invertebrados han cobrado relevancia como modelos experimentales alternativos a los vertebrados sintientes, por las múltiples y enormes ventajas que muestran sobre estos últimos. Entre ellas, se reconoce que se obtiene información relevante para el desarrollo científico moderno gracias a que se puede trabajar con una mayor población estadística, su manutención es económicamente más viable al requerir menor espacio y recursos para su reproducción y crianza, pero, sobre todo, debido a que no se tiene certeza del nivel de sintiencia del que disponen.²²

²¹ Cfr. Gruen, *Ethics and Animals*

²² Cfr. E.M. Oliveira y J.R. Goldim, “Legislación de protección animal para fines científicos y la no inclusión de los invertebrados-análisis bioética”, *Revista Bioética*, vol. 22, núm. 1 (2014).

Por tal razón, han fungido como modelos fundamentales en la investigación científica. Se tiene noción del uso de invertebrados desde finales del siglo XIX, con la investigación de Valentin Haecker en 1890, quien empleó crustáceos en su trabajo con células madre.²³ Para el siglo XX, la investigación con estos animales creció en la literatura científica considerablemente, pero fueron significativamente relevantes en número hasta la década de 1940. Por ejemplo, durante el periodo de 1923-1942, sólo se verificó la existencia de dieciséis artículos relacionados con invertebrados, mientras que de 1943 a 1963, este número incrementó a catorce mil.²⁴

Una de nuestras inquietudes radicaba en conocer la tendencia en el uso de invertebrados, por lo que se realizó una búsqueda de información en revistas de alto impacto en la plataforma PubMed,²⁵ cuyas palabras clave incluyeron: “modelos de invertebrados” (*invertebrate models*). El resultado se observa en la figura 1, en la cual se identificó un evidente aumento exponencial en el uso de invertebrados como modelos experimentales *in vivo*, con un total de 95,748 artículos publicados entre 1921 y 2021, siendo el año 2001 el punto de inflexión que podría sugerir un posible reemplazo de los vertebrados por invertebrados. Sin embargo, también es notable un cambio a partir de la década de 1970, época en que inició el movimiento de liberación animal.

²³ Cfr. A. Kohlmaier y B.A. Edgar, “Proliferative Control in *Drosophila* Stem Cells”, *Current Opinion Cell Biology* 20 (2008): 699-706.

²⁴ Cfr. S.E. Wilson-Sanders, “Invertebrate Models for Biomedical Research, Testing, and Education”, *ILAR Journal*, vol. 52, núm. 2 (2011): 126-152.

²⁵ Reconocida plataforma de acceso abierto a revistas científicas, elegida por su vasta cantidad de datos respecto al tema, así como a su practicidad en la secuencia histórica de éstos.

Resultados de *invertebrate models* en PubMed

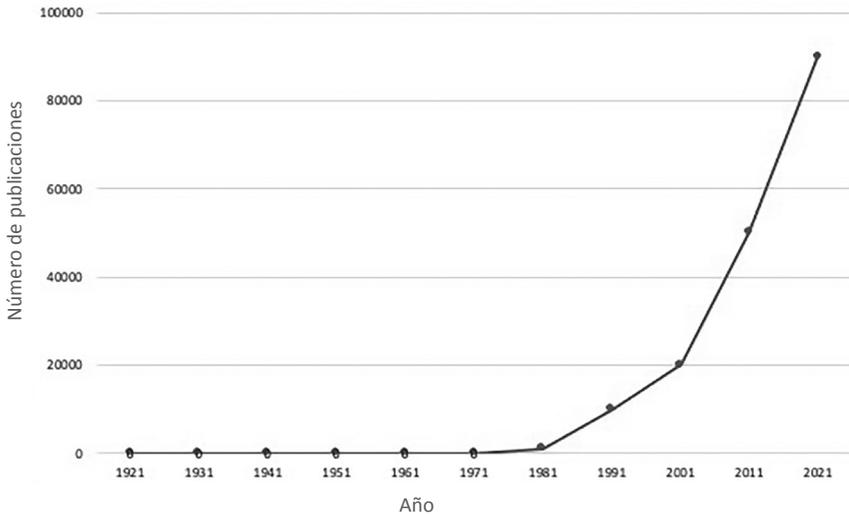


Figura 1. Resultados de la búsqueda en una base de datos de artículos científicos (PubMed) con la palabra clave *invertebrate models* (modelos de invertebrados). El gráfico se presenta con un intervalo de diez años, dando un total de 95,748 resultados acumulados desde 1921 hasta 2021 (Elaborado por Ameli Espinosa, 2021).

Tan importantes han sido los aportes obtenidos en invertebrados, que existen dieciocho premios Nobel que han utilizado estos animales en biomedicina desde 1901. Entre los más reconocidos se encuentran el trabajo de Thomas H. Morgan en torno a los roles de los cromosomas en la herencia, utilizando individuos del género *Drosophila sp.* (1933), y el de Fire y Mello (2006) sobre la correlación y conservación de genes del nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) con otras especies, además del descubrimiento de su regulación génica.²⁶ Se considera que *C. ele-*

²⁶ Cfr. Wilson-Sanders, “Invertebrate models for biomedical research, testing, and education”.

gans es el modelo perfecto para estudios moleculares, pues posee genes, vías y proteínas homólogas al ser humano, además de que en este modelo se descubrió la muerte celular programada.²⁷

Por su parte, el género *Drosophila*, cuyo genoma posee 1,400 genes en 4 cromosomas y 75% de homología con el humano, se utiliza ampliamente en estudios de crecimiento, proliferación y determinación de destino celular (embriología); desarrollo neuronal, organogénesis, desarrollo embrionario, patrones de formación, endocrinología y problemas metabólicos; estos últimos, a través de moscas transgénicas.²⁸

Asimismo, se han usado planarias²⁹ en el estudio de la regeneración celular a través de células madre, así como los cnidarios (medusas) de los géneros *Hydra* y *Nematostelle*.³⁰ La polilla de seda *Bombyx mori* ha sido modelo de la interacción entre genes y la producción de insulina, al poseer un mecanismo similar al del humano.³¹ Lo mismo ha sucedido con *Ciona intestinalis*,

²⁷ Cfr. L.K.P. Ferro, A.V.G. Bustos y M.R.S. Mora, “Caracterización fenotípica de la cepa N2 de *Caenorhabditis elegans* como un modelo en enfermedades neurodegenerativas”, *Nova*, vol. 15, núm. 28, (2017): 69-78.

²⁸ Cfr. J.A. Dow, “Model Organisms and Molecular Genetics for Endocrinology”, *General and Comparative Endocrinology* 153 (2007): 3-12; D. Otero-Moreno *et al.*, “Crecimiento y metabolismo: La regulación y la vía de la insulina desde la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*”; *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, vol. 19, núm. 2 (2016): 116-126. Se considera transgénico a cualquier organismo vivo manipulado genéticamente mediante la inserción de un gen que no forma parte de su genoma original. Cfr. B.M. Cavagnari, “Animales transgénicos: usos y limitaciones en la medicina del siglo XXI”, *Archivos argentinos de pediatría*, vol. 108, núm. 4 (2010): 343-349.

²⁹ Animales platelmintos con un diseño dorsoventral aplanado y región cefálica evidente. Pueden ser parásitos o de vida libre. Cfr. A.R. Lamothe, “*Phylum Platyhelminthes*”, en *Niveles de organización*, eds. M.A.F. Álamo y G. Rivas (Ciudad de México: UNAM, 2007): 94-114.

³⁰ Cfr. K. Agata, “Regeneration and gene regulation in planarians”, *Current opinion in genetics and development*, vol. 13, núm. 5 (2003): 492-496; H. Watanabe, V.T. Hoang, R. Mattner y T.W. Holstein, “Immortality and the base of multicellular life: Lessons from cnidarian stem cells”, *Seminars in cell and developmental biology* 20 (2009): 1114-1125.

³¹ Cfr. I. Yoshida, K. Moto, S. Sakurai y M. Iwami, “A novel member of the bombyxin gene family: Structure and expression of bombyxin G1 gene, an insulin-related peptide gene of the silkworm *Bombyx mori*”, *Development genes and evolution*, vol. 208, núm. 7 (1998): 407-410.

una ascidia³² poseedora de hormonas análogas a las de animales vertebrados, como la hormona liberadora de gonadotropinas y la insulina.³³

Los invertebrados también se han utilizado en el estudio de enfermedades tales como la enfermedad de Parkinson (EP), disfunciones endocrinas, envejecimiento celular, muerte celular programada, cicatrización, biología de retrovirus, diabetes y estudios de toxicología, entre otros. De aquí que su importancia en la generación de conocimiento biomédico³⁴ sea cada vez más significativa.³⁵ En el cuadro 1 se enlistan más modelos, así como su uso en la investigación biomédica.

³² Animales en forma de saco que presentan un par de orificios evidentes llamados sifones. Cfr. G. Pérez-Saldaña, “Phylum Chordata”, en *Niveles de organización*, eds. M.A.F. Álamo y G. Rivas (Ciudad de México: UNAM, 2007), 332-368.

³³ Cfr. N.M., Sherwood, J.A. Tello y G.J. Roch, “Neuroendocrinology of protochordates: Insights from *Ciona* genomics”, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular y Integrative Physiology*, 144(2006): 254-271.

³⁴ Hacemos hincapié en que el presente estudio se refiere únicamente a animales involucrados en experimentación e investigación básica, mas no aquellos utilizados con fines taxonómicos o del estudio de la especie y/o la biología de ésta.

³⁵ Cfr. S.K. Doke y S.C. Dhawale, “Alternatives to Animal Testing: A review”, *Saudi Pharmaceutical Journal* vol. 23, núm. 3 (2015): 223-229.

Cuadro 1. Ejemplos de animales invertebrados de los phyla Arthropoda, Nematoda y Mollusca comúnmente empleados como modelos experimentales y sus respectivos usos biomédicos.³⁶

| Phylum | Especie | Usos experimentales |
|------------|--|--|
| Arthropoda | <i>Drosophila melanogaster</i> (mosca de la fruta) | Genética, embriología, neurobiología y fisiología (determinación de fases, desarrollo neuronal y enfermedades neurodegenerativas, organogénesis, metabolismo, factores de crecimiento) |
| | <i>Apis mellifera</i> (abeja común) | Neurobiología (procesos cognitivos superiores) |
| | <i>Daphnia</i> sp. (crustáceo) | Parasitología (estudio de interacciones huésped-parásito) |
| | <i>Caridea</i> sp. (camarones) | Enfermedades infecciosas (estudios de enfermedades virales) |
| | <i>Bombyx mori</i> (polilla de seda) | Fisiología (metabolismo y producción de insulina) |
| | <i>Dissosteira carolina</i> (orthoptero) | Neurobiología y embriología (desarrollo de células neuronales) |
| | <i>Chasmagnathus convexus</i> (cangrejo del barro) | Neurobiología (estudios de memoria implícita) |
| | <i>Nephila clavipes</i> y <i>Araneus diadematus</i> (araña de seda de oro y de jardín europea) | Biotecnología y bioingeniería (diseño de polímeros y proteínas) |
| | <i>Oxyopes kitabensis</i> y <i>Cupiennius salei</i> (arañas) | Biotecnología (péptidos antimicrobianos) |
| Nematoda | <i>Caenorhabditis elegans</i> (nematodo) | Genética y neurobiología (enfermedades neurodegenerativas, desórdenes inmunes, cáncer, diabetes, células madre) |
| Mollusca | <i>Aplysia californica</i> (babosa marina borracha) | Neurobiología (mecanismos de aprendizaje y memoria, enfermedad de Alzheimer) |
| | <i>Octopus maya</i> (pulpo rojo) | Inmunología (respuesta inmune ante infección por patógenos) |
| | <i>Helix aspersa</i> (caracol de jardín) | Inmunología (conexión entre sistema inmune y regulación neural). |
| | <i>Lymnaea stagnalis</i> (gran caracol de estanque) | Aprendizaje y comportamiento (estudios de mecanismos neuronales y memoria) |

³⁶ Adaptación realizada por Ameli Espinosa a partir de los textos de Wilson-Sanders, “Invertebrate Models” y Doke y Dawhale, “Alternatives to Animal Testing”.

Evidencias de la sintiencia en invertebrados

El etólogo británico Donald Broom,³⁷ define sintiencia como la capacidad del individuo de sentir y experimentar diversos estados emocionales llamados *sentimientos*, como el sufrimiento, la ansiedad y la depresión. Vanda *et al.*,³⁸ explican que la sintiencia se conforma por varios niveles de percepción, que incluyen: sensibilidad (facultad de percibir estímulos externos e internos a través de receptores), percepción del dolor, estados emocionales que detonan comportamientos y consciencia. Para efectos de este artículo, tomaremos en cuenta la definición de Vázquez y Valencia,³⁹ quienes definen sintiente como aquel organismo que tiene capacidad de experimentar, redundantemente, experiencias o vivencias positivas-negativas en respuesta a su entorno; es decir, con intereses, preferencias y deseos.

Como se señaló antes, el peso en la consideración ética y legal de los animales de experimentación se fundamenta en la comprobación de la sintiencia. Actualmente se sabe que los vertebrados son capaces de tener experiencias positivas y negativas como dolor, sufrimiento, placer, frustración, ansiedad, miedo, felicidad e incluso conciencia.⁴⁰ Es difícil encontrar por analogía las mismas características de los vertebrados en los

³⁷ Cfr. D.M. Broom, "Considering animals' feelings: Précis of Sentience and animal welfare", *Animal Sentience*, vol. 1, núm. 5 (2016).

³⁸ Cfr. B. Vanda, C. Edwards y E. Téllez, "¿Por qué importan el dolor y los estados mentales en los animales?", en *Naturaleza y vulnerabilidad. Ensayos de bioética*, eds. B. Vanda y E. Téllez Ciudad de México: FFYL-UNAM, (2020), 73-94.

³⁹ Cfr. R. Vázquez y A. Valencia, "La creciente importancia de los debates antiespecistas en la teoría política contemporánea: del bienestarismo al abolicionismo", *Revista Española de Ciencia Política* 42 (2016): 147.

⁴⁰ Cfr. J. Birch, "Animal Sentience and the Precautionary Principle", *Animal Sentience*, vol. 2, núm. 16 (2017).

invertebrados.⁴¹ A pesar de ello, Elwood,⁴² propuso algunos criterios para determinar sentiencia en invertebrados, al tomar en cuenta parámetros como la presencia de receptores nerviosos, la capacidad de respuesta al ambiente, la respuesta a opioides y analgésicos, algunos cambios fisiológicos, el aprendizaje (en particular, aquel para evitar estímulos adversos) y reacciones motoras de protección. Estos criterios se explican a continuación:

a) *Nocicepción*. La nocicepción es el proceso neural más elemental del sistema nervioso (SN), detecta y procesa estímulos nocivos o, dicho en otras palabras es el mecanismo sensorial que permite sentir y evadir estímulos potencialmente dañinos a los tejidos, por lo cual resulta crítico para la supervivencia.⁴³ La nocicepción puede estar seguida de una retirada y/o huída, indicadores comportamentales de defensa ante algún malestar o incomodidad asociados al dolor.⁴⁴ El dolor, según la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP), es una experiencia sensorial y emocional desagradable, relacionada con un daño a los tejidos, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño. Para que exista nocicepción, es necesaria la presencia de nociceptores, los cuales son receptores en forma de fibras especializadas en la detección de estímulos nocivos, cuya función es la transducción biológica. Éstos, a su vez, pueden clasificarse como mecano-nociceptores (fibras que se activan por estímulos de presión), termo-nociceptores (fibras activadas a temperaturas superiores a los 45 °C e inferiores a los 5 °C) y polimodales (activados por sustancias químicas y es-

⁴¹ Cfr. C. Sherwin, "Can Invertebrates Suffer? Or, How Robust is Argument-by-Analogy?", *Animal Welfare* 10 (2001): 103-118.

⁴² Cfr. R.W. Elwood, "Pain and Suffering in Invertebrates?", *ILAR Journal*, vol. 52, núm. 2 (2011): 175-184.

⁴³ Cfr. W.D Tracey Jr., "Nociception", *Current Biology* 27 (2017): 123-138.

⁴⁴ Cfr. D. Julius y A.I. Basbaum, "Molecular Mechanisms of Nociception", *Nature*, vol. 413, núm. 6852 (2001): 203-210; L.U. Sneddon, "Clinical Anaesthesia and Analgesia in Fish", *Journal of Exotic Pet Medicine* 21 (2012): 32-43.

tímulos extremos de frío).⁴⁵ Se ha sugerido que sólo los animales con un SNC discernible y bilaterados pueden procesar la información nociceptiva.⁴⁶ Sin embargo, Sneddon demostró y agrupó en una serie de relaciones filogenéticas la distribución de receptores de dolor en el reino animal, donde se compartían nociceptores relacionados al calor, al daño térmico, mecánico y químico. Esto evidencia que la respuesta nociceptiva ante un estímulo dañino no es propia de los vertebrados, sino que es una habilidad compartida también con los invertebrados. Así, concluye que la falta de evidencia no es prueba de ausencia de receptores al dolor en los invertebrados.⁴⁷

b) Respuesta a opioides y analgésicos. Los péptidos opioides endógenos (POE) conocidos son: encefalinas, endorfinas y dinorfinas.⁴⁸ Se trata de neurotransmisores implicados en la regulación y modulación del dolor, pues inhiben la liberación de otros neurotransmisores del dolor, lo cual resulta en un efecto analgésico.⁴⁹ La analgesia es el alivio de dolor sin producir un estado de sedación. Existen diferentes clases de analgésicos, pero los más relevantes, son los de tipo opioide, como la morfina.⁵⁰ Al igual que los nociceptores, los péptidos opioides endógenos se han encontrado a lo largo de las relaciones filogenéticas y han podido secuenciarse en una gran cantidad de invertebrados, quienes presentan estos péptidos y sus respectivos receptores en algunas

⁴⁵ Cfr. C. Moreno y D.M. Prada, "Fisiopatología del dolor clínico", *Guía neurológica* 3 (2004): 9-21.

⁴⁶ Cfr. E.S.J. Smith y G.R. Lewin, "Nociceptors: a phylogenetic view", *Journal of Comparative Physiology A*, vol. 195, núm. 1 (2009): 89-106.

⁴⁷ Cfr. L.U. Sneddon, "Comparative Physiology of Nociception and Pain", *Physiology* 33 (2017): 63-73.

⁴⁸ Cfr. M. Villarejo-Díaz, J.R. Murillo-Zaragoza y H. Alvarado-Hernández, "Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides", *Educación e investigación clínica*, vol. 1, núm. 2 (2000): 106-137.

⁴⁹ Cfr. E.J.F. Muñoz, "Péptidos opioides endógenos, dolor y adicción", *Synapsis*, vol. 3, núm. 1(2010): 33-39.

⁵⁰ Cfr. G.P. McNally y H. Akil, "Role of Corticotropin-Releasing Hormone in the Amygdala and Bed Nucleus of the Stria Terminalis in the Behavioral, Pain Modulatory, and Endocrine Consequences of Opiate Withdrawal", *Neuroscience*, vol. 112, núm. 3 (2002): 605-617.

funciones biológicas como la ingesta de alimentos, la regulación de la temperatura corporal, el aprendizaje, entre otros.⁵¹

c) *Comportamiento y aprendizaje*. El comportamiento es un conjunto de respuestas adaptativas que realiza un organismo con SN en respuesta a estímulos del entorno observables, es decir, la respuesta total de un organismo ante las circunstancias de la vida, en función de la estimulación ambiental y de las experiencias adquiridas; y puede interpretarse en movimientos musculares basados en decisiones conscientes e inconscientes.⁵² El aprendizaje animal se entiende entonces como cualquier cambio en el comportamiento de un animal en una situación determinada, atribuible a su experiencia previa con esa situación o con una similar.⁵³

d) *Cambios fisiológicos*. Los estímulos nocivos o aversivos dan pauta al estrés y al estímulo que puede o no desencadenar agresión, en tanto que se percibe como amenazante para la homeostasis del organismo. El estrés activa varias reacciones conjuntas que dan lugar a respuestas conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas), que permiten al organismo responder al estresor de la manera más adaptada posible.⁵⁴ En invertebrados, las hormonas desempeñan un papel protagónico en muchas de sus funciones vitales como maduración, muda, reproducción, envejecimiento, entre otras. Estos procesos se dan a través de la neurosecreción de neuropéptidos (neuro-

⁵¹ Cfr. M. León-Ólea, “Los péptidos opioides y la filogenia de la nocicepción”, *Ciencias* 31 (1993), 32-38.

⁵² Cfr. M.F. Galarsi et al., “Comportamiento, historia y evolución”, *Fundamentos en humanidades*, vol. 12, núm. 24, (2011): 89-123; G. Popescu, “Human Behavior, from Psychology to a Transdisciplinary Insight”, *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 128 (2014): 442-446.

⁵³ Cfr. J.C. Gómez, y F. Colmenares, “La ontogenia del comportamiento y sus mecanismos”, en *Etología. Introducción a la ciencia del comportamiento*, ed. J. Carranza, (Extremadura: Universidad de Extremadura, 2010): 93-117.

⁵⁴ Cfr. F. Duval, F. González y H. Rabia, “Neurobiología del estrés”, *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, vol. 48, núm. 4 (2010): 307-318.

hormonas, neuromoduladores o neurotransmisores); es decir, una gran gama de mensajeros a través del líquido sistémico o circulatorio del animal hacia órganos específicos,⁵⁵ con funciones análogas, mecanismos y características similares, tanto en vertebrados como en invertebrados.

d) Consciencia y autoconsciencia. La consciencia es el proceso mental mediante el cual un organismo se percata de sí mismo y del entorno, en el tiempo y el espacio.⁵⁶ Asimismo, se incluye dentro de los estados y procesos internos, cualitativos y subjetivos, de sensación o alerta (*awareness*). Ser consciente es ser capaz de tener cualquier clase de experiencia subjetiva o conocimiento de algo.⁵⁷ León propone que la consciencia es un atributo ligado a la vida; se entiende como la capacidad emergente en los organismos vivos que les permite sentir y conocer, en primera instancia, los cambios suscitados en sus cuerpos por el devenir de sus transacciones con el entorno.⁵⁸

⁵⁵ Cfr. C. Arámburo, C. Valverde y A. Bayón, “Familia de péptidos en vertebrados e invertebrados”, *La ciencia y el hombre*: 7 (1991): 21-49; Brusca y Brusca, “Introducción”

⁵⁶ Cfr. D.A. León, “¿Es explicable la consciencia sin emoción?: una aproximación biológico-afectiva a la experiencia consciente”, *Revista latinoamericana de Psicología*, vol. 38, núm. 2 (2006): 361-381; M. Quijano, “La consciencia”, *Revista de Facultad de Medicina, UNAM*, vol. 52, núm. 6 (2009): 241-243.

⁵⁷ Cfr. T. Nagel, “The psychophysical Nexus: the mind-body problem after Kripke”, en *P. New essays on the a priori*, eds., P. Boghossian y C. Peacocke (Oxford: Clarendon Press, 2000), 433-471.

⁵⁸ Cfr. León, “¿Es explicable la consciencia sin emoción?”, Quijano, “La consciencia”.

Metodología

Con base en todos los criterios de sintiencia anteriores, se realizó una revisión narrativa integradora⁵⁹ siguiendo la propuesta de Broome⁶⁰ que consistió en la búsqueda de literatura teórica pasada sobre la sintiencia en invertebrados, para proporcionar una comprensión actualizada de lo que se conoce al respecto. Así, se identificaron artículos científicos en los motores de búsqueda PubMed y Google Academics, en el periodo de 1997 a 2022, con las siguientes palabras clave: opioides, nocicepción, receptores de dolor, aprendizaje, juego, cambios fisiológicos, hormonas, sensibilidad, sintiencia, bienestar animal, ética, dolor y sufrimiento, en los *phyla* Mollusca, Arthropoda y Nematoda. Se eligieron aquellos artículos que se encontraron en revistas científicas sobresalientes (*Nature*, *The Malacological Society of London*, *The Journal of Neuroscience*, *Animal Sentience*, *ILAR Journal*, *Journal of Comparative Physiology A*, *American Arachnological Society*, *Animal Behavior*, *Biology Letters* [Royal Society], *Journal of Experimental Biology* y *Current Biology*).

Se encontraron dieciocho artículos que cumplieron con tales criterios y éstos se evaluaron a través de una matriz cualitativa elaborada en Excel, para comparar los datos. En el cuadro 2 se resume la información obtenida.

Resultados

Como se observa en el cuadro 2, se agruparon los *phyla* más usados en investigación (Mollusca, Arthropoda y Nematoda) y se relacionaron con las categorías de sintiencia que se identificaron en cada artículo.

⁵⁹ El método integrativo ayuda en la reconceptualización de la visión de un problema y el avance disciplinario, ya que reconsidera conceptos, revisa teorías o analiza las evidencias sobre el tema. Cfr. S.J.A.G. Goris, “Utilidad y tipos de revisión bibliográfica”, *Revista Ene de Enfermería*, vol. 9, núm. 2 (2015).

⁶⁰ Cfr. M.E. Broome, “Integrative Literature Reviews for the Development of Concepts”, en B.L. Rodgers y K.A. Knaf (eds.), *Concept Development in Nursing: Foundations, Techniques, and Applications*, eds. B.L. Rodgers y K.A. Knaf (Filadelfia: W.B. Saunders Co, 1993).

La mayoría de las investigaciones demostraron aprendizaje en los *phyla* seleccionados, lo cual indica la gran capacidad de estos organismos para relacionar patrones de su entorno con su propia existencia y, en consecuencia, la búsqueda de su sobrevivencia al evitar el daño u obtener un beneficio. Es importante notar que no se encontró mucha información sobre los criterios de nocicepción, esto puede deberse a que ha sido comprobado desde antaño⁶¹ y las investigaciones obtenidas no se abocan más a su demostración.

Cuadro 2. Comparación de criterios de sintiencia en Mollusca, Arthropoda y Nematoda.

| Phylum | Autor y año | Criterios | | | | |
|----------|-----------------------|-------------|------------------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| | | Nocicepción | Respuesta a opioides y analgésicos | Comportamiento y aprendizaje | Cambios fisiológicos | Conciencia y autoconsciencia |
| Mollusca | Achaval et al., 2005 | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| | Crook et al., 2014 | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| | Friorito et al., 1990 | | | ✓ | | ✓ |
| | Hough et al., 2016 | | | ✓ | | ✓ |
| | Ikeda, 2009 | | | ✓ | | ✓ |

⁶¹ Cfr. L.U. Sneddon, “Comparative physiology of nociception and pain”.

| | | | | | | |
|------------|----------------------|---|---|---|---|---|
| Arthropoda | Tracey et al., 2003 | ✓ | | ✓ | | |
| | Cooper et al., 2010 | | ✓ | ✓ | | |
| | Koyada et al., 2018 | | ✓ | ✓ | | |
| | Muth et al., 2015 | | ✓ | ✓ | | |
| | Barr et al., 2008 | ✓ | ✓ | | | |
| | Davies et al., 2019 | | | ✓ | | |
| | Webster, 1996 | | | ✓ | ✓ | |
| | Briffa y Twyan, 2011 | | | ✓ | | ✓ |
| | Punzo, 1997 | ✓ | | ✓ | | |
| | Jones et al., 2011 | | ✓ | ✓ | ✓ | |

| | | | | | | |
|----------|--|---|---|---|---|--|
| Nematoda | Mohammadi et al., 2013 y Wang et al., 2016 | ✓ | | ✓ | | |
| | Ide et al., 2022 | | ✓ | ✓ | | |
| | Eliezer et al., 2019 y Katz y Shaham, 2019 | | | ✓ | ✓ | |

Tampoco se encontraron investigaciones que evaluaran la respuesta a opioides y analgésicos, o la presencia o constatación de consciencia, lo que sugiere que no existe interés por comprobarlo y que subsiste un prejuicio sobre su demostración. Tal vez esté relacionado a que no hay pruebas específicas para comprobarlas en estos individuos.

A continuación, se desarrollan algunas de las evidencias encontradas en la revisión narrativa, con casos que llaman la atención o que vale la pena destacar.

1. *Phylum Mollusca*.⁶² Un ejemplo importante es el de Achaval y colaboradores,⁶³ quienes describieron al caracol de la especie *Megalobulimus abbreviatus* como un excelente modelo experimental de nocicepción, al desarrollar comportamientos aversivos (levantamiento del pie) bajo estí-

⁶² Animales acuáticos y terrestres, con el cuerpo no segmentado. Su tamaño corporal es muy variable, desde formas microscópicas a invertebrados de talla considerable como el calamar gigante. Poseen estructuras básicas en su plan corporal, distinguiéndose cabeza, masa visceral y pie. En la región cefálica se encuentra un órgano exclusivo del grupo: la rádula.

⁶³ Cfr. M. Achaval et al., “The Terrestrial Gastropoda *Megalobulimus Abbreviatus* as a Useful Model for Nociceptive Experiments: Effects of Morphine and Naloxone on Thermal Avoidance Behavior”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 38 (2005): 73-80.

mulos térmicos en una placa a 50 °C, así como el efecto de la morfina ante estos estímulos. Se encontró que los animales tratados con morfina levantaban menos el pie de la placa, lo cual indicaba un efecto analgésico. Dentro del criterio de aprendizaje, Fiorito y Scotto⁶⁴ demostraron que los pulpos de la especie *Octopus vulgaris*, son capaces de abrir frascos de vidrio transparente cerrados con un tapón de plástico cuando éstos contenían alimento. Se hicieron varias pruebas y se mostró que, en varios eventos de depredación, los animales abrían cada vez más rápidamente el frasco para obtener su recompensa, lo que sugiere aprendizaje. En el caso de la autoconsciencia, Ikeda⁶⁵ presenta evidencia del reconocimiento del reflejo (llamada prueba del espejo) en cefalópodos de la especie *Sepioteuthis lessoniana*, quienes reaccionan a su reflejo, acercándose y tocando repetidamente un espejo con los brazos, como si intentaran confirmarse a sí mismos. Cuando los animales fueron marcados en el área cefálica, tendían a observar y tocar el espejo durante periodos más largos de tiempo que otros individuos sin marca.

2. *Phylum* Arthropoda.⁶⁶ En el estudio realizado por Tracey et al.⁶⁷ en larvas de *Drosophila melanogaster*, se “interrumpió” la función de los

⁶⁴ Cfr. G. Fiorito y P. Scotto, “Observational Learning in *Octopus vulgaris*”, *Science*, vol. 256, núm. 5056 (1992): 545-547.

⁶⁵ Cfr. Y. Ikeda, “A Perspective on the Study of Cognition and Sociality of Cephalopod Mollusks, a Group of Intelligent Marine Invertebrates”, *Japanese Psychological Research*, vol. 51, núm. 3 (2009):146-153.

⁶⁶ Animales cuyo diseño corporal básico consiste en un exoesqueleto quitinoso, la fusión de segmentos o tagmas y la presencia de apéndices articulados. Es el *phylum* de animales más diverso, pues se han descrito más de un millón de especies. Son reconocidos cinco subgrupos o *subphylum*: trilobitormorfos (trilobites y grupos afines, extintos desde el Paleozoico), crustáceos (cangrejos, gambas, entre otros), hexápodos (insectos), miriápodos (ciempiés y milpiés) y quelicerados (cacerolitas de mar, euriptéridos, arácnidos y picnogónidos). Brusca y Brusca, “Introducción”.

⁶⁷ Cfr. W.D. Tracey Jr., et al., “Painless, a *Drosophila* Gene Essential for Nociception”, *Cell*, vol. 113, núm. 2 (2003): 261-273.

receptores especializados (neuronas sensoriales tipo II), lo cual generó individuos insensibles y sin comportamiento aversivo a estímulos nociceptivos como pinchazos o exposición a estímulos térmicos (mayores a 49°C); las larvas sin esta modificación rodaron para evitar tales estímulos “negativos”.

Por su parte, Koyyada y colaboradores⁶⁸ trabajaron con *Drosophila melanogaster* adultas expuestas a etanol bajo diferentes concentraciones, las cuales mostraron una conducta gratificante al consumo, buscando continuamente la fuente del alcohol. Cuando se les dio naltrexona, un fármaco usado en el tratamiento del alcoholismo, se neutralizó la preferencia de las moscas por el etanol y prefirieron otro tipo de alimentos, sugiriendo que hay propiedades similares en el sistema endógeno opiáceo de los vertebrados y el de la mosca.

En el caso de los crustáceos, Barr y su equipo⁶⁹ examinaron la respuesta comportamental ante diversos estímulos nociceptivos, exploraron la respuesta a estímulos mecánicos y químicos en las antenas de decápodos de la especie *Palaemon elegans*, esperando que tuviesen algún comportamiento de acicalamiento o frotamiento en la zona afectada. Se sometió a varios individuos a estímulos aversivos ácidos y básicos (ácido acético e hidróxido de sodio). Se observó que aquellos animales tratados previamente con un analgésico local tuvieron menos frotamiento en la zona afectada.

Se ha observado también que los decápodos tienen una gran capacidad de aprendizaje, como lo demostraron Davies y colaboradores,⁷⁰

⁶⁸ R.N. Koyyada et al., “Naltrexone Reverses Ethanol Preference and Protein Kinase C Activation in *Drosophila melanogaster*”, *Frontiers in Physiology* 9 (2018): 175.

⁶⁹ Cfr. S. Barr et al., “Nociception or Pain in a Decapod Crustacean?”, *Animal Behaviour*, vol. 75, núm. 3 (2008): 745-751.

⁷⁰ Cfr. R. Davies et al., “Maze Learning and Memory in a Decapod Crustacean”. *Biology letters*, vol. 15, núm. 10 (2019).

quienes evaluaron cómo los crustáceos de la especie *Carcinus maenas* resuelven laberintos complejos para obtener alimento, apoyados de reforzamiento positivo. Se repitieron los ensayos durante varias semanas y se observó que eran capaces de llegar al final del laberinto más rápido, sugiriendo aprendizaje a largo plazo.

Asimismo, se ha comprobado que los cambios hormonales derivados del estrés en decápodos causan un incremento de la hormona hiperglucémica (CHH), así como la liberación de epinefrina y serotonina.⁷¹ También se ha observado un incremento de lactato⁷² y glucosa ante estímulos nocivos, como al remover sus pinzas, en comparación con cangrejos control. Respecto a los cambios fisiológicos, se ha verificado un incremento de la octopamina en algunas arañas cuando las vibraciones estimulan sus vellosidades. En artrópodos, la octopamina es un análogo de la norepinefrina a los vertebrados, por lo que se sugiere que su papel es generar algún tipo de estrés y así afectar su comportamiento “antidepredatorio” y su capacidad de constreñir su cuerpo.⁷³ Jones y su equipo⁷⁴ notaron que la octopamina generaba mayor respuesta en el constreñimiento de la araña *Larinioides cornutus*.

⁷¹ Cfr. J.S. Chung et al., “Crustacean Hyperglycemic Hormone (CHH) Neuropeptides Family: Functions, Titer, and Binding to Target Tissues”, *General and Comparative Endocrinology*, vol. 166, núm. 3 (2010): 447-454; S.A. Adamo, “The Effects of the Stress Response on Immune Function in Invertebrates: an Evolutionary Perspective on an Ancient Connection”, *Hormones and Behavior*, vol. 62, núm. 3 (2012): 324-330.

⁷² El lactato es un indicador de estrés agudo. En vertebrados, sus concentraciones en sangre pueden aumentar debido a la liberación de catecolaminas e inducir glucólisis. Cfr. M.H. Romero-Peñuela, L.F. Uribe-Velázquez y J.A. Sánchez, “Biomarcadores de estrés como indicadores de bienestar animal en ganado de carne: stress biomarkers as indicators of animal welfare in cattle beef farming”, *Biosalud*, vol. 10, núm. 1, (2011): 71-87

⁷³ Cfr. A. Widmer, “Spider peripheral mechanosensory neurons are directly innervated and modulated by octopaminergic efferents”, *Journal of Neuroscience* 25 (2005): 1588-1598.

⁷⁴ Cfr. T.C. Jones et al., “Octopamine and serotonin have opposite effects on antipredator behavior in the orb-weaving spider, *Larinioides cornutus*”, *Journal of comparative Physiology A*, vol. 197, núm. 8 (2011): 819-825.

3. *Phylum* Nematoda.⁷⁵ Wang y colaboradores⁷⁶ identificaron una vía en los mecanismos de nocicepción, a través de la familia de proteínas similares a canales transmembranales o TCRs, en *C. elegans*, ya que es un excelente modelo genético que presenta o codifica gran parte de los canales conocidos en mamíferos. Los investigadores hicieron diferentes pruebas de comportamiento (efectos de comportamiento de evitación en pH altamente alcalinos) en mutantes de diferentes canales iónicos involucrados en la nocicepción. El equipo encontró que el gen TMC-1 es necesario para que los gusanos detecten entornos alcalinos nocivos.

En cuanto a la respuesta a opioides y analgésicos en *C. elegans*, se han hecho diversos estudios. El equipo japonés de Ide y colaboradores⁷⁷ buscó el papel de estos fármacos en el gusano, a través de la prueba de preferencia de señal quimiosensorial condicionada. Hallaron que los nemátodos preferían aquellos ambientes en los que hubiera morfina. Además, la preferencia de los ambientes que poseían morfina fue contrarrestada por el tratamiento de naloxona, un antagonista de los receptores opioides, por lo que en este estudio se asevera que puede existir una función adictiva de la droga en *C. elegans*.

En cuanto al aprendizaje, Eliezer y colaboradores⁷⁸ estudiaron los mecanismos por los cuales se forman y se recuperan recuerdos rela-

⁷⁵ Animales que no pasan de los 5 cm de longitud, aunque se han registrado desde los 0.15 mm hasta los 8 m, e incluso los hay microscópicos. Se dividen en cuatro secciones corporales importantes: la sección cefálica, la cervical, el tronco y la caudal. Cfr. Brusca y Brusca, "Introducción".

⁷⁶ Cfr. X. Wang et al., "TMC-1 Mediates Alkaline Sensation in *C. elegans* through Nociceptive neurons", *Neuron*, vol. 91, núm. 1 (2016): 146-154.

⁷⁷ Cfr. S. Ide et al., "*Caenorhabditis Elegans* Exhibits Morphine Addiction-like Behavior via the Opioid-like Receptor NPR-17", *Frontiers in Pharmacology* 12 (2022).

⁷⁸ Cfr. Y. Eliezer et al., "A Memory Circuit for Coping with Impending Adversity", *Current Biology*, vol. 29, núm. 10 (2019): 1573-1583.

cionados con el hambre, y cómo ayudarían a *C. elegans* a prepararse para las condiciones ambientales posteriores, a través de un ensayo de memoria asociativa simple. Se colocó a los animales frente a un estímulo nocivo, en este caso, alcohol isoamílico oloroso (IAA). Luego, se les permitió recuperarse durante varias horas con alimento y sin el estímulo aversivo. Los individuos de *C. elegans* se sienten naturalmente atraídos al IAA, sin embargo, al pasar por un periodo de inanición lo suficientemente fuerte, esta preferencia cambia drásticamente por el alcohol odorante. Los animales aprendieron a evitar este tipo de alcohol, provocando una aparente generación de memoria asociativa aversiva contra el hambre y este químico.

De todo lo anterior, es posible inferir que los invertebrados de los *phyla* estudiados pueden llegar a tener algún grado de sentiencia, principalmente, aprendizaje para evitar el “dolor” (cuadro 2).

Discusión

El auge en el uso de varios grupos filogenéticos de invertebrados como modelos experimentales para el reemplazo transicional de los vertebrados, requiere de un análisis bioético y científico, que revise las condiciones en las que se trabaja con estos individuos. A pesar de los esfuerzos por incluir algunos invertebrados en las posturas zoocéntricas planteadas por Singer y Regan, esto no ha sido posible, ya que éstas se fundan en la protección de los individuos reconocidos como sintientes y conscientes. Incluso, se han señalado como posturas semiantropocéntricas debido a que, pese a que dan pauta a la protección de ciertos animales, excluyen

a aquellos que no tienen relación cercana con el humano.⁷⁹ A través del método integrativo de la evidencia científica sobre sintiencia en invertebrados, se examinó la propuesta de la zooética, a fin de reconceptualizarla y ampliarla para incluir a los invertebrados.

Si la condición de sintiencia es fundamental para la consideración moral, las evidencias científicas integradas en el presente trabajo dan visos de que los invertebrados cuentan con cierto grado de sintiencia, dado que son capaces de tener experiencias positivas/negativas en respuesta a su entorno, así como mostrar intereses, preferencias y deseos. En la investigación documental realizada se identificaron algunas categorías necesarias para evaluar si un individuo es sintiente o no, incluyendo: nocicepción y percepción al dolor, respuesta a opioides y analgésicos, comportamiento y aprendizaje, cambios fisiológicos y, en casos particulares, consciencia en Mollusca, Arthropoda y Nematoda.

En cuanto a los criterios de sensibilidad y percepción de dolor, Sneddon ha señalado que los invertebrados cuentan con un sistema nervioso integrador de los estímulos de su entorno. En los artículos revisados⁸⁰ la nocicepción se evaluó a través de estímulos aversivos, ya fueran térmicos, físicos, químicos o una combinación de éstos. A su vez, fueron coevaluados mediante la administración de opioides y fármacos inhibidores, para cerciorarse de que existe una inhibición de receptores opioides o de las vías asociadas a la nocicepción de cualquier estímulo que llegue a ser aversivo para el animal (por ejemplo, en el trabajo de Koyyada y colaboradores). En estos estudios, se observa que en cada uno de los grupos existe

⁷⁹ Cfr. L. Gruen, *Ethics and Animals*; Manrique de Lara-Ramírez et al., *Ecoética y ambiente. Enseñanza Transversal en Bioética y Bioderecho: Cuadernillos de Casos* (Ciudad de México: IJ-UNAM, 2019).

⁸⁰ S. Webster, "Measurement of Crustacean Hyperglycaemic Hormone Levels in the Edible Crab *Cancer pagurus* During Emersion Stress", *The Journal of Experimental Biology*, vol. 199, núm. 7 (1996): 1579-1585; Tracey Jr. et al., "Painless, a *Drosophila* Gene Essential for Nociception"; Achaival et al., "The Terrestrial Gastropoda *Megalobulimus Abbreviatus*".

al menos una evidencia de nocicepción. Además, los trabajos de Punzo, Tracey, Achaval, Mohammadi, Crook y Wang confirman algún tipo de conducta prolongada o comportamiento derivado del procedimiento.

Asimismo, resultaron patentes los cambios fisiológicos frente al estrés, encontrados en los grupos Nematoda (en la especie *Caenorhabditis elegans*) y Arthropoda (arañas *Larinioides cornutus* y cangrejos *Cancer pagurus*), al segregarse aminas biogénicas como la octopamina. Esta amina se distribuye ampliamente en el sistema nervioso de los invertebrados, y se sugiere que es análoga a hormonas como las catecolaminas, norepinefrina y epinefrina, presentes en los vertebrados. Tanto la octopamina en invertebrados como las catecolaminas en vertebrados están implicadas en los procesos de “huida o lucha” son hormonas del estrés, que permiten al cuerpo ajustarse a demandas de energía en situaciones necesarias.⁸¹

Aunque no hay mucha información sobre las emociones o estados afectivos de los invertebrados, existen estudios de ansiedad en abejorros, como es el caso del trabajo de Gibbons (ver cuadro 2), donde la especie *Bombus terrestris* fue sometida a estrés a diferentes temperaturas, “tolerando” aquellas muy altas que le generaron malestar para obtener una recompensa (en este caso, sacarosa), pero demostrando su elección y aprendizaje, al preferir otras opciones más seguras o templadas posteriormente. Se sabe que las emociones detonan comportamientos que permiten la preservación o supervivencia, como se aprecia en este experimento.

Las abejas son capaces de experimentar ansiedad en respuesta a estímulos ambiguos, como ocurre en las personas.⁸² Por otro lado, se ha probado que “les gusta jugar” con una pelota.⁸³ Dicho hallazgo novedoso sugiere que estos animales son capaces de experimentar placer durante el juego, lo cual proporciona pistas sobre una posible regulación límbica.

⁸¹ Cfr. H. Verlinden et al., “The Role of Octopamine in Locusts and Other Arthropods”, *Journal of Insect Physiology*, vol. 56, núm. 8 (2010): 854-867.

⁸² Cfr. M. Tye, “Are insects sentient?”, *Animal Sentience*, vol. 1, núm. 9 (2016): 111.

También conservan vías análogas de señalización relacionadas al estrés y el papel de la serotonina, como el caso de *C. elegans* y el género *Drosophila* en la conservación de la maquinaria de este neurotransmisor.⁸⁴

En la mayoría de los casos reportados en el cuadro 2, es notorio que los sujetos experimentales cumplen con los criterios de aprendizaje ante ciertos estímulos, o que pueden llegar a aprender potencialmente.⁸⁵ La implicación clara es que los invertebrados (como los vertebrados) no se comportan de manera puramente instintiva, sino que dependen de sus experiencias. Frans de Waal argumenta que habrá especies de invertebrados que desarrollen conductas “más complejas” que otras frente a ciertos estímulos; sin embargo, todos estos animales tienen que prestar atención y encontrar la manera de resolver problemas presentados en su entorno, “no pueden sobrevivir sin cierto grado de cognición”.⁸⁶ Según este autor, resulta de suma importancia que las pruebas de aprendizaje a las que se somete a estos animales (entre ellas, las que sugieren autoconsciencia), sean apropiadas para cada especie; es decir, que se ajusten a los intereses,

⁸³ Cfr. H. S. G., Dona et al., “Do bumble bees play?”, *Animal Behaviour* 194 (2022): 239-251.

⁸⁴ Cfr. K.P. Curran y S.H. Chalasani, “Serotonin Circuits and Anxiety: What Can Invertebrates Teach Us?”, *Invertebrate Neuroscience* 12 (2012): 81-92.

⁸⁵ Como sucede en F. Punzo, “Leg autotomy and avoidance behavior in response to a predator in the wolf spider, *Schizocosa avida* (Araneae, Lycosidae)”, *Journal of Arachnology* 25, (1997): 202-205; Ikeda, “A Perspective on the Study; M. Briffa y C. Twyman, “Do I Stand out or Blend in? Conspicuousness Awareness and Consistent Behavioural Differences in Hermit Crabs”, *Biology letters*, vol. 7, núm. 3 (2011): 330-332; F. Muth et al., “Colour learning when foraging for nectar and pollen: bees learn two colours at once”, *Biology letters*, vol. 11, núm. 9 (2015); A.R. Houhg et al., “Learned Control of Body Patterning in Cuttlefish *Sepia officinalis* (Cephalopoda)”, *Journal of Molluscan Studies*, vol. 82, núm. 3 (2016): 427-431; Eliezer et al., “A Memory Circuit for Coping with Impending Adversity”; M. Katz y S. Shaham, “Learning and Memory: Mind over Matter in *C. elegans*”, *Current Biology*, vol. 29, núm. 10 (2019): 365-367.

⁸⁶ Cfr. F. de Waal, *¿Tenemos suficiente inteligencia para entender la inteligencia de los animales?*, trad. Ambrosio García Leal, (Barcelona: TusQuest, 2016).

la autonomía y las facultades sensoriales del animal, ya que, de lo contrario, es posible encontrar falsos negativos respecto a la evaluación de su cognición y/o aprendizaje.⁸⁷

Por último, el criterio más complejo de comprobar en invertebrados es la consciencia, que sólo se ha reportado en los moluscos de la clase *Cephalopoda* y, de manera escasa, en crustáceos. En el cuadro 2 se muestra que, además de los pulpos, los calamares y las sepias (*Octopus vulgaris*, *Sepioteuthis lessoniana* y *Sepia officinalis* respectivamente), los cangrejos pueden contar con algún grado de consciencia, como en el estudio realizado en el cangrejo ermitaño *Pagurus bernhardus*.⁸⁸ Desafortunadamente, no se puede constatar la base neurológica que da lugar a la consciencia presente en los animales vertebrados en todos los invertebrados. Esta experiencia subjetiva depende de las emociones, lo que permite llevar a cabo tres funciones biológicas básicas:⁸⁹ a) un ajuste a las exigencias del medio, b) anticiparse a las consecuencias positivas o negativas de las acciones a ejecutar, y c) ganar un mayor control sobre el ambiente al diferenciarse de éste y manipular sus propios estados internos. Intuitivamente, se considera que tales características se cumplen en los invertebrados, pero no hay evidencias fehacientes para defenderlas.

Conforme se desarrolle más conocimiento sobre las capacidades mentales de estos animales, consideramos que será posible considerarlos sintientes. En todo caso, en este trabajo se defiende que tienen un

⁸⁷ Como ocurre con la prueba de reconocerse en el espejo, en la que delfines, chimpancés y elefantes han probado darse cuenta de marcas en su rostro, pero que perros, cerdos y otros animales no han logrado superar, puesto que tienen más desarrollado el olfato para guiarse en su entorno, y lo utilizan más que la vista.

⁸⁸ Briffa y C. Twyman, “Do I stand out or blend in?”.

⁸⁹ Cfr. D.A. León, “Afectividad y consciencia: la experiencia subjetiva de los valores biológicos”, *Revista Chilena de Neuropsicología*, vol. 3, núm. 7 (2012): 108-114.

cierto grado de sintiencia, y que ésta es gradual, como el caso de la consciencia.⁹⁰ Asimismo, no se tiene certeza de la necesidad de una “base material” como un cerebro o un sistema nervioso centralizado (SNC),⁹¹ para que surja consciencia. Hasta este momento, para la ciencia es difícil definir en qué lugares del cerebro o de los ganglios ocurre “equis” e “ye” operación que derive en algún tipo de experiencia. Además, aunque llegue a existir dicha respuesta, las conexiones neuronales que conducen a determinada experiencia no serán las mismas en todos los animales, sean vertebrados o invertebrados.⁹²

Sin embargo, los invertebrados no están desprotegidos en la bioética, pues existen posturas biocéntricas que extienden la consideración moral y ética hacia todas las formas de vida, declarando el respeto a la vida como principio.⁹³ El biocentrista Paul Taylor, señala que el respeto es la actitud moral que se debe adoptar en una ética ambiental centrada en la vida, aun cuando los seres vivientes no sean conscientes de que tienen intereses, como en el caso de las plantas y, desde luego, los invertebrados.⁹⁴ El autor afirma que tanto su funcionamiento interno como sus actividades externas están destinados a un fin y a la tendencia de mantener su existencia a lo largo del tiempo: ser exitosos en la reproducción, la adaptación, los cambios ambientales y acontecimientos variables, reconociendo la valía inherente

⁹⁰ Según Morin, existen diferentes estados de consciencia en el individuo como: la inconsciencia, el estado de vigilia o alerta, la consciencia fenoménica, autoconsciencia, entre otras. Cfr. A. Morin, “Levels of Consciousness and Self-Awareness: A Comparison and Integration of Various Neurocognitive Views”, *Consciousness and Cognition* vol. 15, núm. 2 (2006): 358-371.

⁹¹ Es decir, un sistema nervioso con cerebro o ganglios que sean capaces de procesar la información aferente con la que tienen contacto.

⁹² Cfr. A. Morin, “Levels of consciousness and self-awareness”.

⁹³ Cfr. C. Toca, “Las versiones del desarrollo sostenible”, *Sociedad de Cultura*, vol. 14, núm. 1 (2011): 195-204; G.E. Estrada-Cely y otros, “Bioética y desarrollo sostenible: entre el biocentrismo y el antropocentrismo y su sesgo economicista”, *Clío América*, vol. 12, núm. 24 (2018): 219-231.

⁹⁴ Cfr. P.W. Taylor, “La ética del respeto a la naturaleza”, *Cuadernos de Crítica* 52 (2005): 9-46.

de cada organismo, característica marcada por la capacidad de resultar dañado o beneficiado a causa de la acción humana.⁹⁵ Esto también se refiere a que el bienestar en cada individuo se juzga como valioso por sí mismo, no por ser un medio o un instrumento para los fines de otros.⁹⁶

Por su parte, el ecocentrista Callicot,⁹⁷ sigue la postura de Aldo Leopold, quien considera al humano no como un individuo dominante, sino sólo como uno de tantos organismos que posee valor en sí mismo, por lo que es visto como un igual entre toda la demás biota existente en la Tierra; no es mejor ni más especial que el resto,⁹⁸ ni siquiera en relación a los invertebrados. Así, deberíamos reconocer que cuando estos últimos son utilizados en experimentos que benefician la salud humana, debemos responsabilizarnos por el daño o beneficio a causa de nuestras acciones o inacciones.⁹⁹

Estas éticas ambientales centradas en la vida nos enseñan que todos los seres vivos merecen respeto, aun cuando los individuos no sean conscientes del daño que se les inflija. Se declara el respeto por la vida como principio¹⁰⁰ y esto debería ser válido en múltiples áreas, como en el caso de animales para el consumo humano. Sin embargo, en este texto nos hemos concentrado en aquellos individuos sujetos de experimentación.

Por otro lado, en este trabajo sostenemos lo propuesto por Singer respecto a que, cuando el criterio de consideración igual se aplique sólo en especies particulares o se abogue por los intereses de especies selec-

⁹⁵ Cfr. F. Leyton, “Ética medio ambiental: una revisión de la ética biocentrista”, *Revista Bioética y Derecho*, 16 (2009): 40-44.

⁹⁶ Cfr. M.M. Reyes-Lobos, “Biocentrismo, o el valor en una ética del respeto a la naturaleza”, *Investigación Joven*, vol. 6, no. 1 (2019): 11-17.

⁹⁷ Cfr. J.B. Callicott y M.P. Nelson, *The Great New Wilderness Debate* (Georgia: University of Georgia Press, 1998).

⁹⁸ Leyton, “Ética medio ambiental”.

⁹⁹ Leyton, “Ética medio ambiental”.

¹⁰⁰ Toca, “Las versiones del desarrollo sostenible”.

cionadas, existe un trato injusto y claramente especista. Las necesidades básicas de todos los animales deben ser consideradas e incluirse las de los invertebrados que muestran preferencia por estar bien y evitar el daño.

Es indispensable que se aplique el principio precautorio, modificado a *principio precautorio sobre la sintiencia animal*, el cual explica que cuando existan amenazas de daño grave o irreversible, la falta plena de certeza científica no se utilizará como motivo para el aplazamiento de la adopción de medidas eficaces en la prevención de resultados graves y negativos en el bienestar animal.¹⁰¹ En este sentido, cabe resaltar que muchos de los estudios revisados permitieron constatar un grado de sintiencia a través de producirles daño o situación de angustia a los invertebrados. De aquí que se minimice el daño para obtener dicha información.¹⁰²

¿Se puede promover el bienestar animal en los invertebrados?

El bienestar animal en general se ha explicado de diversas maneras. Hughes lo define como el estado de salud física y mental completo, donde el animal está en armonía con su ambiente o entorno.¹⁰³ Broom, lo declara como el bienestar de un individuo en relación con sus intentos de afrontar el ambiente.¹⁰⁴ Según la Organización Mundial de la Sanidad

¹⁰¹ El principio originalmente refiere a la prevención de la degradación en el medio ambiente. Organización de las Naciones Unidas (ONU), *Declaración de río sobre el medio ambiente y el Desarrollo*, (Río de Janeiro, 4-14 de julio, 1992). En el contexto de la política ambiental. Birch, "Animal Sentience and the Precautionary Principle".

¹⁰² Taylor, "La ética del respeto a la naturaleza".

¹⁰³ D.M. Broom, "A History of Animal Welfare Science", *Acta Biotheoretica* 59(2011): 121-137.

¹⁰⁴ Cfr. D.M. Broom, "Indicators of Poor Welfare", *British Veterinary Journal*, vol. 142, núm. 6 (1986): 524-526.

Animal, se entiende como la manera en que los individuos se enfrentan con el medio ambiente, incluye su sanidad, sus percepciones, su estado anímico y demás efectos, ya sean positivos o negativos, que influyen en los mecanismos físicos y psíquicos del animal.¹⁰⁵

Existen estándares cuantificables que son indicadores del bienestar animal (BA), incluyen: a) indicadores fisiológicos (aumento de la frecuencia cardíaca), b) indicadores endocrinos (incremento de niveles séricos de cortisol u hormonas del estrés), c) indicadores bioquímicos (incremento del índice glicémico o azúcar en sangre), d) indicadores hematológicos (concentración de eritrocitos), e) comportamentales (disminución del apetito o movimiento), así como las condiciones que satisfagan las necesidades físicas y mentales de los animales, que garanticen cubrir los cinco dominios: de nutrición, ambiente, salud, comportamiento y estado mental.¹⁰⁶

Broom explica que el bienestar se puede evaluar en individuos que cumplen los siguientes criterios o parámetros:¹⁰⁷ complejidad de vida y comportamiento, habilidad de aprender tareas con cierta dificultad (discriminación), funcionamiento del cerebro y sistema nervioso central, indicadores de dolor, emociones y sentimientos, e indicadores de consciencia basados en observaciones y evidencia científica. Todos estos aspectos se pueden evaluar en animales sintientes, es decir, en vertebrados. En el caso de los invertebrados hay poca información sobre cómo medirlos. De aquí que su bienestar ha sido un tema de debate.

¹⁰⁵ Cfr. S. Kahn y M. Varas, *Normas de bienestar animal de la OIE en el marco de una política de comercio multilateral* (París, Servicio de comercio internacional de la OIE, 2013).

¹⁰⁶ Cfr. Organización Mundial de Sanidad Animal (WOAH/OIE). “Introducción a las recomendaciones para el bienestar de los animales”, en *Código Sanitario para los Animales Terrestres* (2011); D.J. Mellor y J.R. Webster, “Development of Animal Welfare Understanding Drives Change in Minimum Welfare Standards” *Revue scientifique et technique*, vol. 33, núm. 1 (2014): 121-130.

¹⁰⁷ Cfr. D. M. Broom, *Sentience and animal welfare* (UK: CAB, 2014).

A pesar de ello, el mismo Broom¹⁰⁸ ha señalado que los animales con mayor capacidad de procesamiento cerebral tienen mejores oportunidades para afrontar el entorno, así como situaciones de dolor o placer. Esto implica que, animales como los invertebrados con menor capacidad de procesamiento tendrán una mayor afectación a su bienestar. De ser así, es necesario desarrollar investigaciones para identificar parámetros que permitan identificar cuándo se proveen condiciones de bienestar en estos invertebrados. Incluso, aunque se desconozca cómo evaluar su bienestar, se pueden aplicar principios científicos y humanísticos en la experimentación. Es el caso de las tres erres de Russell y Burch (reemplazo, reducción y refinamiento) que se pueden utilizar tanto en vertebrados como en invertebrados para generar ciencia de alta calidad, salvaguardando el bienestar de los animales.¹⁰⁹ Parte de la propuesta implica sustituir a los animales vertebrados por cualquier otro método científico u otros sistemas, como los modelos computacionales o *in silico*, y los cultivos celulares o modelos *in vitro*.

Aunque los invertebrados se perciben como reemplazo de los animales vertebrados (como modelos *in vivo*), estos modelos también pueden sustituirse por cultivos celulares, ingeniería de tejidos, microandamios celulares (órganos en *chips*) y organoides,¹¹⁰ que permiten analizar la inocuidad de un compuesto, estudiar patologías, realizar una serie de pruebas diagnósticas y probar tratamientos. Otro posible reemplazo lo constituyen los modelos *in silico*; es decir, modelos estadísticos basados en el análisis de una gran cantidad de información obtenida de la litera-

¹⁰⁸ Cfr. D.M. Broom, "The evolution of morality". *Applied Animal Behaviour Science* 100 (2006), 20-28.

¹⁰⁹ Cfr. W.M.S., Russell y R.L. Burch, *The principles of humane experimental technique* (Londres: Methuen, 1959).

¹¹⁰ Órganos en miniatura desarrollados en laboratorios con propiedades similares a un órgano real, formados por masas celulares que se autoorganizan *in vitro* al formar una estructura tridimensional.

tura y de pruebas en animales, registradas en repositorios y bases de datos sumamente extensas y detalladas, lo cual facilita predecir la relación fisicoquímica de la molécula del medicamento a probar y su actividad biológica para su posterior análisis de toxicidad.¹¹¹

En caso de ser necesario trabajar con estos individuos, se puede aplicar la reducción, que minimiza el número de animales usados por experimento o estudio, a través del acceso a literatura especializada y la evaluación exhaustiva/crítica de datos existentes para evitar duplicación de ensayos, por lo que es necesario mejorar las bases de datos internacionales y la comunicación entre la comunidad científica.¹¹²

Incluso, se puede salvaguardar el bienestar en los invertebrados al aplicar el refinamiento, esto es, perfeccionar las técnicas experimentales con el fin de disminuir la incomodidad, el dolor o el daño infligido a los animales, en busca de mejorar las condiciones y técnicas de manejo, de instalaciones y enriquecimiento ambiental, toma de muestras o inoculación, uso de anestesia o analgesia, determinación del punto final y los métodos de muerte.

A continuación, se mencionan algunos ejemplos de condiciones de refinamiento en invertebrados, los cuales pueden sentar bases para promover más estudios que definan cuándo se encuentran estos animales en bienestar.

¹¹¹ Cfr. M.P. Vinardell, “¿Existen alternativas a los experimentos con animales?”; J. Maldonado-Villamizar, “Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud”, *Avances en Biomedicina*, vol. 5, núm. 3 (2016): 173-177.

¹¹² J. de Boo y C. Hendriksen, “Reduction Strategies in Animal Research: a Review of Scientific Approaches at the Intra-Experimental, Supra-Experimental and Extra-Experimental Levels”, *Alternatives to Laboratory Animals*, vol. 33, núm. 4 (2005): 369-377; R.I.M. Hernández, “Métodos alternativos en toxicología”, *Revista CENIC: Ciencias Biológicas*, vol. 45, núm. 1 (2014): 11-21.

1. Microambiente. Es el ambiente físico inmediato que rodea al animal.¹¹³ Para entender la importancia de este aspecto en el bienestar, se tiene como ejemplo el caso de los cefalópodos de la especie *Sepio-teuthis lessoniana*. En estos animales, el sistema inmune puede verse comprometido ante agua de mala calidad, por lo que serán necesarios filtros que tengan un área de retención y pasen a través de un fraccionador de espuma, el cual elimina las proteínas y moléculas grandes, incluida la tinta.¹¹⁴
2. Anestesia. Para algunas especies de invertebrados terrestres, como arácnidos, crustáceos e insectos, el tipo de anestesia puede ser inhalada, por ejemplo, isoflurano, sevoflurano, halotano, o dióxido de carbono (CO₂). La administración debe realizarse a través de una cámara de anestesia o, en su defecto, a través de un frasco conectado a un medidor de flujo de gas para regular la dosis.¹¹⁵
3. Métodos de muerte. Sólo debe utilizarse con el fin de inducir la muerte de un animal para beneficiarlo, evitar más dolor o sufrimiento, aunque muchas veces se utilizan para obtener información durante las investigaciones. Se ha descrito el uso de inyecciones de pentobarbital en caracoles terrestres, de cloruro de magnesio diluido en animales acuáticos y, para el caso de otros animales terrestres, se recomiendan sobredosis de agentes inhalables como el isoflurano. Los métodos físicos como congelación, ebullición, inmersión en etanol, entre otros, deben evitarse pues se consideran crueles o inhumanos.¹¹⁶

¹¹³ Cfr. F.D.M. Fuentes-Paredes et al., *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón* (Perú: INS-Ministerio de Salud, 2010).

¹¹⁴ Cfr. G.A. Lewbart ed., *Invertebrate Medicine*. (Iowa: Blackwell Publishing, 2006).

¹¹⁵ Cfr. J.E. Cooper, "Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia of Invertebrates", *ILAR Journal*, vol. 52, núm. 2 (2011): 196-204.

¹¹⁶ Cfr. R. Pizzi, "Spiders", en *Invertebrate Medicine*, ed., G.A. Lewbart (Iowa Blackwell Publishing, 2006). 143-168.

Hacia una protección legal de invertebrados

A partir del conocimiento sobre la sentiencia, la reflexión zooética y su socialización, surge la promoción de cambios legislativos para proteger el bienestar, sobre todo en vertebrados usados en la experimentación.

La primera legislación con el propósito de regular el uso de animales en investigación surgió en Inglaterra en el año 1876.¹¹⁷ A la fecha se cuenta con diversas normas a nivel mundial, como el Acta de Bienestar Animal (Animal Welfare Act) en Estados Unidos; la Directiva de la Unión Europea (2010/63/UE) sobre la protección de los animales utilizados para fines científicos; el Código Penal de Canadá (Criminal Code, sección 446-447/1985) que protege a los animales contra la crueldad, el abuso y abandono (ya sean de investigación o no); y en Australia, el Acta de Bienestar Animal, para registrar instalaciones, presentar informes, operar un comité de cuidado de animales, entre otras actividades involucradas en el bienestar animal (art. 19/2009). En México, existe la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 que contiene las Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los animales de Laboratorio y que garantiza “el cuidado y uso de animales de laboratorio mediante la aplicación de técnicas tendientes a garantizar la producción, proteger la salud y favorecer el buen uso”.¹¹⁸

Tales normativas nacionales e internacionales, determinan la creación de comités, comisiones y consejos institucionales que revisan y aprueban los protocolos experimentales, a fin de propiciar las condiciones óptimas de los animales involucrados en la investigación científica, el desarrollo

¹¹⁷ Cfr. M. V., Guimarães, J.E.D.C. Freire y L.M.B.D. Menezes, “Utilización de animales en la investigación: breve revisión de la legislación en Brasil”, *Revista Bioética*, vol. 24, núm. 2, (2016): 217-224.

¹¹⁸ Sagarpa, NOM-062-ZOO-1999, Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 22 de agosto de 2001.

tecnológico y la innovación, evitando o minimizando el daño.¹¹⁹ Por ejemplo, en Estados Unidos existe el IACUC: Institutional Animal Care and Use Committee; Canadá cuenta con el Consejo Canadiense de Protección de los animales (CCAC); Australia con la Comisión Nacional Consultiva de Ética Animal y México con el Comité Interno para el Cuidado y Uso de los animales de Laboratorio (CICUAL).

Que los animales vertebrados sean reconocidos como sintientes es un enorme avance. Sin embargo, al tomar la sintiencia como eje central para la inclusión legal, se protege a los vertebrados y sólo a algunos invertebrados. En consecuencia, se ha observado un incremento exponencial en el uso de modelos animales invertebrados, debido al desconocimiento sobre su capacidad de ser sintientes. Entre más alejado filogenéticamente se encuentre un organismo del humano, recibe menor consideración, al no poseer la misma capacidad de expresar dolor, sufrimiento u otras experiencias mentales que se adjudican a organismos mal llamados “superiores”.¹²⁰ Lo anterior se refleja en la desprotección legal que impacta el bienestar de muchos invertebrados, en particular, en su incorrecto manejo durante los protocolos experimentales.

A diferencia de los vertebrados, existen pocas legislaciones que toman en cuenta las necesidades ambientales, de anestesia o eutanasia, así como los intereses e integridad de los invertebrados. Dentro de la legislación mexicana, por ejemplo, la NOM 062-ZOO-1999 protege a mamíferos vertebrados, pero nunca se mencionan los invertebrados.

Por su parte, la Ley General de Vida Silvestre¹²¹ tiene como objetivo la conservación y el aprovechamiento “sustentable” de la fauna silvestre en su hábitat, ya sean vertebrados o invertebrados; sin embargo, más

¹¹⁹ Oliveira y Goldim, “Legislación de protección animal”.

¹²⁰ Oliveira y Goldim, “Legislación de protección animal”.

¹²¹ SEMARNAT, NOM-135-SEMARNAT-2004, Norma Oficial Mexicana: Ley General de Vida Silvestre. Publicado en Diario Oficial de la Federación el 03 de julio del 2000.

que protegerlos, los cosifica al concebirlos como objetos de explotación humana. De acuerdo con esta ley, existen dos tipos de manejo: intensivo (por confinamiento o encierro) y extensivo (en vida libre), y se llevan a cabo a partir de Unidades de Manejo de la Vida Silvestre (UMA).¹²² Esta ley, aunque pretende “aprovechar” y disponer de la fauna silvestre a través de un “trato digno y respetuoso”, evitando dolor, deterioro o sufrimiento, no detalla condiciones específicas o recomendaciones que impidan infligir dolor. Este vacío favorecería que se cause daño al no ser explícito en dicho asunto. Asimismo, esta ley no exige la conformación de comités para la revisión de los protocolos de acción con los animales involucrados en las diversas actividades y manejos de explotación, menos aún considera el caso de aquellos usados en experimentación.¹²³

La ausencia de evidencia no es razón para negar protecciones legales básicas a animales potencialmente sintientes y/o conscientes en la experimentación. Cabe aclarar que la protección legal no equivale a prohibir el uso de estos animales para la experimentación, más bien, busca establecer criterios bajo los cuales sea ético trabajar con ellos. De este modo, las tres erres y sus diferentes variantes¹²⁴ son una herramienta que permite asegurar el análisis daño-beneficio para reemplazar dichos organismos. Aun así, ante el conflicto de intereses entre individuos, podemos aplicar la idea de Jahr de tratarlos, en la medida de lo posible, como iguales, y que, ante un dilema, debemos apoyarnos en la bioética y el juicio ético, preguntando no sólo para qué, sino cómo se va a experimentar con ellos.

¹²² Cfr. Comisión Nacional Forestal (Conafor). *Manejo de Vida Silvestre. Manual Técnico para Beneficiarios* (México, 2009): 10-11.

¹²³ Salazar y García. “La fauna silvestre en los discursos”.

¹²⁴ Cfr. H.J., Curzer et al. “The ethics of wildlife research: A nine R theory”, *ILAR Journal*, vol. 54, núm. 1, (2013): 52-57.; D. Strech y U. Dirnagl, “3Rs Missing: Animal Research Without Scientific Value is Unethical”, *BMJ Open Science*, vol. 3, núm. 1 (2019); E. Téllez y B. Vanda, “Las tres Ces como ampliación de las tres Erres para una praxis en la investigación biomédica”, *Revista de Bioética y Derecho* 51 (2021): 123-139; entre otras.

Afortunadamente, existen algunas legislaciones a nivel mundial que intentan acreditar la protección de invertebrados, aunque en especies limitadas. El Reino Unido, por ejemplo, en su Ley de Animales (1993), apartado de Procedimientos Científicos, integró la regulación en el uso de los pulpos *Octopus vulgaris*. La Unión Europea implementó en 2012 la consideración de cefalópodos en todos los estados miembro. Por su parte, el Consejo Canadiense del Cuidado de los Animales (CCAC), establece que los “invertebrados superiores” son aquellos cuyo bienestar resulta una preocupación mayor, por lo que, al igual que el Reino Unido, muestra mayor consideración por los cefalópodos.¹²⁵

Dada la influencia británica, varios países europeos también consideran a los cefalópodos en sus regulaciones; tal es el caso de Suiza (2008, Swiss Animal Welfare Act o Ley suiza de bienestar animal), quien vela por los intereses de los cefalópodos, crustáceos y decápodos en el ámbito experimental. Noruega (2009, Norwegian Animal Welfare Act o Ley noruega de bienestar) también se integró a la defensa de calamares, pulpos, crustáceos y abejas melíferas.

En algunos estados de Australia se regula el uso de cefalópodos a través del Código del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (2004, Government National Health and Medical Research Council’s Code of Practice), y Nueva Zelanda incluye en su legislación (1999, New Zealand’s Animal Welfare Act o Acta de Bienestar Animal de Nueva Zelanda) pulpos, calamares, cangrejos, langostas y el cangrejo de río.¹²⁶

En Latinoamérica, no existe ninguna regulación al respecto, lo que hace imperativo reflexionar sobre su inclusión. A pesar de estos vacíos

¹²⁵ Cfr. R.J. Crook et al, “Nociceptive Sensitization Reduces Predation Risk”, *Current Biology* 24 (2014): 1121-1125.

¹²⁶ Cfr. D.S., Dombrowski “Laws, Rules, and Regulating Agencies for Invertebrates”, en *Invertebrate Medicine*, ed., G.A. Lewbart (Iowa: Blackwell Publishing, 2006): 275-295.

legales, existen esfuerzos por parte de algunos comités dentro de las universidades,¹²⁷ para desarrollar una ciencia ética y de calidad cuando se emplean seres vivos en la experimentación.

Estamos en momento de cambio de paradigma, en el cual se podrían modificar las legislaciones que no consideran a los invertebrados. Un ejemplo que sirve como punto de partida es el establecido en California, donde se incluyeron diferentes especies de abejas bajo la categoría de “peces” en la Ley de Especies en Peligro de Extinción (Endangered Species Act’s, 1957) logrando protegerlas. Activismos como éste podrían ser precedentes legales importantes para descentralizar la sintiencia.¹²⁸

Conclusiones

Los animales invertebrados, sin duda, tienen un lugar muy importante en la experimentación animal. Las evidencias científicas plasmadas a lo largo de este trabajo facilitan deducir que los criterios para no conferir sintiencia a los invertebrados pueden ser cuestionados. Aunque hay vacíos en el conocimiento sobre sus estados afectivos, las investigaciones continúan aportando información sobre sus capacidades para afrontar el ambiente, aprender, tomar decisiones, vincularse con otros y su capacidad de tener experiencias positivas y negativas. Aunque incierto, es científicamente posible el riesgo de causar sufrimiento cuando se realizan

¹²⁷ Tal es el caso del Comité de Ética Académica y Responsabilidad Científica (CEARC) de la Facultad de Ciencias de la UNAM, cuyo subcomité de bioética vigila los procedimientos de manejo de seres vivos en investigación, incluidos los invertebrados (cuántos individuos, tipo de estudio, procedimiento, cuantificación de dolor, entre otros), permitiendo mejorar el ejercicio científico y el bienestar animal.

¹²⁸ A. Larson, “Bees aren’t fish, but it’s good that a California court thinks they are” *NBC News. Health y technology*, 10 de junio de 2022.

procedimientos invasivos y lesivos en invertebrados, por ello se apela al principio precautorio como medida de protección a su bienestar. Se debe evitar el daño o minimizarlo con procedimientos experimentales refinados.

Al reconocer que los invertebrados pueden ser beneficiados o dañados, debería promoverse la figura de comités de ética de invertebrados como instancias que evalúen los protocolos experimentales que se proponen en cada bioterio, tanto a nivel nacional como internacional, lo cual resulta fundamental considerando que son vistos como los modelos del futuro. Se requiere desarrollar más información y protocolos de evaluación de su bienestar, así como listas de cotejo que evalúen la pertinencia, la originalidad y una ponderación daño-beneficio con base en criterios éticos y científicos. Además, cualquier persona involucrada con estos individuos, debe mantenerse constantemente actualizada.

Por último, se sugiere que la *scala naturae*, el antropocentrismo moral y el paradigma dicotómico de la sintiencia como categoría excluyente, sean reevaluados y actualizados, con base en las evidencias científicas actuales. Aunque no es posible reconocer que los todos los invertebrados sean sintientes bajo la definición actual, se propone que la sintiencia se reconsidere como una categoría gradual en la promoción de normativas y legislaciones que protejan a los invertebrados en la experimentación.

Referencias

- Achaval, M., M.A.P. Penha, A. Swarowsky, P. Rigon, L.L. Xavier, G.G. Viola y D.M. Zancan. “The Terrestrial Gastropoda *Megalobulimus abbreviatus* as a Useful Model for Nociceptive Experiments: Effects of Morphine and Naloxone on Thermal Avoidance Behavior”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38 (2005): 73-80.
- Adamo, S.A. “The Effects of the Stress Response on Immune Function in Invertebrates: An Evolutionary Perspective on an Ancient Connection.” *Hormones and Behavior*, vol. 62, núm. 3 (2012): 324-330.
- Agata, K. “Regeneration and gene regulation in planarians.” *Current opinion in genetics y development*, vol. 13, núm. 5 (2003): 492-496.
- Arámburo, C., C., Valverde y A., Bayón, “Familia de péptidos en vertebrados e invertebrados”. *La ciencia y el hombre*: 7 (1991): 21-49.
- Barr, S., P.R., Laming, J.T., Dick y R. W., Elwoo “Nociception or Pain in a Decapod Crustacean?” *Animal Behaviour* , vol. 75, núm. 3 (2008): 745-751.
- Berros, M.V. “Ética animal en diálogo con recientes reformas en la legislación de países latinoamericanos”, *Revista de Bioética y Derecho* 33 (2015): 82-93.
- Birch, J., “Animal Sentience and the Precautionary Principle”. *Animal Sentience* 2 (16) (2017).
- Briffa, M. y Twyman, C., “Do I Stand Out or Blend In? Conspicuousness Awareness and Consistent Behavioural Differences in Hermit Crabs”. *Biology Letters* 7 (3) (2011): 330-332.
- Broom, D.M. “Considering animals’ feelings: Précis of Sentience and animal welfare”, *Animal Sentience*, vol. 1, núm. 5 (2016).
- . “Indicators of Poor Welfare”, *British Veterinary Journal*, vol. 142, núm. 6 (1986): 524-526.

- . “A History of Animal Welfare Science.” *Acta Biotheoretica* 59 (2011): 121–137.
- . “A History of Animal Welfare Science”. *Acta Biotheoretica*, 59(2011)., 121–137.
- . “The evolution of morality”. *Applied Animal Behaviour Science*, 100 (2006): 20-28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168159106001080>
- Broom, D.M., *Sentience and animal welfare*. UK: CABI International, 2014.
- Broome, M.E. “Integrative Literature Reviews for the Development of Concepts”. En: B.L. Rodgers y K.A. Knafelz (eds). *Concept Development in Nursing* (Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1993).
- Browning, H. y Birch, J., “Animal Sentience”, *Philosophy Compass*, vol. 17, núm. 5 (2022).
- Brusca, R. C, y G. J. Brusca, “Introducción.” En R.C, Brusca y G.J. Brusca eds. *Zoología de Invertebrados* (Madrid: McGraw Hill /Interamericana de España 2005).
- Callicott, J.B. y M.P Nelson, eds. *The Great New Wilderness Debate* Georgia: University of Georgia Press, 1998.
- Cavagnari, B.M. “Animales transgénicos: usos y limitaciones en la medicina del siglo XXI.” *Archivos argentinos de pediatría*, vol. 108, núm. 4 (2010): 343-349.
- Cedrón, J.C. “La capsaicina”. *Revista de Química* vol. 27, núms. 1-2 (2013): 7-7.
- Cejudo, R., “Utilitarismo.” *Télos. Revista Iberoamericana de Estudios Utilitaristas*, vol. 23, núms. 1-2, (2019): 53-65.
- Chung, J.S., N., Zmora, H., Katayama, y N., Tsutsui, “Crustacean Hyperglycemic Hormone (CHH) Neuropeptides Family: Functions, Titer, and Binding to Target Tissues”, *General and Comparative Endocrinology*, vol. 166, núm. 3 (2010): 447-454.

- Cconafor, Comisión Nacional Forestal. *Manejo de Vida Silvestre. Manual Técnico para Beneficiarios* San Juan de Ocotán: Conafor, 2009: 10-11. <https://www.conafor.gob.mx/biblioteca/manejo-de-vida-silvestre.pdf>
- Cooper, J.E., “Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia of Invertebrates”. *ILAR Journal*, 52 (2) (2011): 196-204.
- Crook R.J. y E.T., Walters, “Nociceptive Behavior and Physiology of Molluscs: Animal Welfare Implications”. *ILAR Journal* , vol. 52, núm. 2 (2011): 185-195.
- Crook, R.J., K., Dickson, R.T. Hanlon, y E.T., Walters, “Nociceptive Sensitization Reduces Predation Risk”, *Current Biology* 24 (2013): 1121-1125.
- Curran, K.P., y S.H. Chalasani, “Serotonin Circuits and Anxiety: What Can Invertebrates Teach Us?” *Invertebrate Neuroscience* 12 (2012): 81-92.
- Curzer, H.J., M.C. Wallace, G. Perry, P. J. Muhlberger, y D. Perry “The ethics of wildlife research: A nine R theory”. *ILAR Journal*, 54(1) (2013): 52-57.
- Davies, R., M.H. Gagen, J.C. Bull, y E.C. Pope, “Maze Learning and Memory in a Decapod Crustacean”, *Biology Letters*, vol. 15, núm. 10 (2019).
- De Boo, J., y Hendriksen, C. “Reduction Strategies in Animal Research: a Review of Scientific Approaches at the Intra-Experimental, Supra-Experimental and Extra-Experimental Levels”, *Alternatives to Laboratory Animals*, vol. 33, núm. 4 (2005): 369-377.
- De Waal, F., *¿Tenemos suficiente inteligencia para entender la inteligencia de los animales?* Traducido por Ambrosio García Leal. Barcelona: TusQuest, 2016.
- Díaz-Abad, C.A. “Del antropocentrismo al sensocentrismo: una evolución ética necesaria.” *Universidad de La Habana* 287 (2019): 363-381.

- Doke, S.K. y Dhawale S.C., “Alternatives to Animal Testing: A Review”. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23 (3) (2015), 223-229.
- Dombrowski, D.S. “Laws, Rules, and Regulating Agencies for Invertebrates.” En *Invertebrate Medicine*, editado por G.A. Lewbart, 275-295. Iowa: Blackwell Publishing, 2006.
- Dona, H. S. G., C. Solvi, A. Kowalewska, K. Mäkelä, H. MaBouDi y L. Chittka, “Do bumble bees play?” *Animal Behaviour* 194, (2022): 239-251.
- Dow, J.A. “Model Organisms and Molecular Genetics for Endocrinology”, *General and Comparative Endocrinology* 153 (2007): 3-12.
- Duque-Parra, J.E., J. Barco-Ríos y G. Morales Parra, “La disección *In vivo* (vivisección): Una visión histórica”, *International Journal of Morphology*, vol. 32, núm. 1 (2014): 101-105.
- Duval, F., F. González y H. Rabia “Neurobiología del estrés”, *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, vol. 48, núm. 4 (2010): 307-318.
- Duve, H., A Thorpe y S.S. Tobe. “Immunocytochemical Mapping of Neuronal Pathways from Brain to Corpora Cardiaca/Corpora Allata in the Cockroach *Diploptera punctata* with Antisera Against Met-enkephalin-Arg6-Gly7-Leu8”, *Cell and Tissue Research*, vol. 263, núm. 2 (1991); 285-291.
- Eliezer, Y., N. Deshe, L. Hoch, S. Iwanir, C.O. Pritz y A. Zaslaver. “A Memory Circuit for Coping with Impending Adversity”, *Current Biology* vol. 29, núm. 10 (2019): 1573-1583.
- Elwood, R.W. “Pain and Suffering in Invertebrates?”, *ILAR Journal*, vol. 52, núm. 2 (2011): 175-184.
- Estrada-Cely, G. E., V. Sánchez-Castillo y C.A. Gómez-Cano. “Bioética y desarrollo sostenible: entre el biocentrismo y el antropocentrismo y su sesgo economicista”, *Clío América*, vol. 12, núm. 24 (2018): 219-231.
- Ferro, L.K.P., Bustos A.V. y Mora, M.R.S. “Caracterización fenotípica de la cepa N2 de *Caenorhabditis elegans* como un modelo en en-

- fermedades neurodegenerativas”, *Nova*, vol. 15, núm. 28 (2017): 69-78. <https://revistas.unicolmayor.edu.co/flip/index.php?pdf=https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/download/570/939>
- Fiorito, G., y P. Scotto. “Observational Learning in *Octopus vulgaris*”. *Science* 256 (5056) (1992): 545-547.
- Franco, N.H., “Animal Experiments in Biomedical Research: a Historical Perspective”, *Animals*, vol. 3, núm. 1 (2013): 238-273.
- Fuentes-Paredes, F.D.M, R.A. Mendoza-Yanavilca, A.L. Rosales-Fernández y R.A. Cisneros-Tarmeño. *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón*. Lima: Ministerio de Salud Instituto Nacional de Salud, 2010.
- Galarsi, M.F, A. Medina, C. Ledezma y L. Zanin. “Comportamiento, historia y evolución”. *Fundamentos en humanidades*, vol. 12, núm 24 (2011: 89-123.
- Gómez, J.C. y F. Colmenares, “La ontogenia del comportamiento y sus mecanismos.” En *Etología. Introducción a la ciencia del comportamiento*, editado por J. Carranza, 93-117. Extremadura: Universidad de Extremadura, 2010.
- Goris, S.J.A.G., “Utilidad y tipos de revisión bibliográfica”. *Revista Ene de Enfermería*, 9 (2) (2015).
- Griffin, G., y P. Locke. “Comparison of the Canadian and US Laws, Regulations, Policies, and Systems of Oversight for Animals in Research.” *ILAR Journal*, vol. 57, núm. 3 (2016): 271-284.
- Gruen, L., “Los animales.” En *Compendio de ética*, editado por P. Singer, 369-382. Madrid: Alianza, 2004.
- Gruen, L., *Ethics and Animals: An Introduction*. Connecticut: Cambridge University Press, 2012.
- Guimarães, M.V., J.E.D.C. Freire y L M.B.D. Menezes. “Utilización de animales en la investigación: breve revisión de la legislación en Brasil.” *Revista Bioética*, vol. 24, núm. 2 (2016): 217-224.

- Hernández, R.I.M. “Métodos alternativos en toxicología”, *Revista Cenic: Ciencias Biológicas*, vol. 45, núm. 1 (2014): 11-21.
- Horta, O. “Tomándonos en serio la consideración moral de los animales: más allá del especismo y el ecologismo.” *Animales no humanos entre animales humanos*, editado por Jimena Rodríguez, 191-226. Madrid: Plaza y Valdés, 2012.
- Hough, A. R., J. Case y J.G. Boal., “Learned Control of Body Patterning in Cuttlefish *Sepia Officinalis* (Cephalopoda).” *Journal of Molluscan Studies*, vol. 82, núm. 3 (2016), 427-431.
- Ide, S., H. Kunitomo, Y. Lino y K. Ikeda. “*Caenorhabditis Elegans* Exhibits Morphine Addiction-like Behavior via the Opioid-like Receptor NPR-1.” *Frontiers in Pharmacology* 12 (2022).
- Ikeda, Y., “A Perspective on the Study of Cognition and Sociality of Cephalopod Mollusks, a Group of Intelligent Marine Invertebrates”. *Japanese Psychological Research*, 51 (3) (2009), 146-153.
- Jones, T. C., T.S. Akoury, C.K. Hauser, M.F. Neblett, B.J. Linville, A.A Edge, y N.O. Weber. “Octopamine and serotonin have opposite effects on antipredator behavior in the orb-weaving spider, *Larinioides cornutus*.” *Journal of Comparative Physiology A*, vol. 197, núm. 8 (2011): 819-825.
- Julius, D. y A. I. Basbaum, “Molecular Mechanisms of Nociception.” *Nature*, vol. 413, núm. 6852 (2001): 203-210.
- Kahn, S., y M. Varas. *Normas de bienestar animal de la OIE en el marco de una política de comercio multilateral*. París: Servicio de comercio internacional de la OIE, 2013. https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Animal_Welfare/docs/pdf/Otros/Animal_welfare_and_Trade/WTO_Paper_Esp_Final.pdf
- Katz, M. y S. Shaham. “Learning and Memory: Mind over Matter in *C. elegans*.” *Current Biology*, vol. 29, núm. 10 (2019): 365-367.
- Koerber, H.R., R.E. Druzinsky y L.M. Mendell. “Properties of Somata of Spinal Dorsal Root Ganglion Cells Differ According to

- Peripheral Receptor Innervated.” *Journal of Neurophysiology* 60 (1988): 1584-1596.
- Kohlmaier, A. y B.A. Edgar. “Proliferative Control in *Drosophila* Stem Cells.” *Current Opinion Cell Biology* 20 (2008): 699-706.
- Koyyada, R., N. Lathooman, J. Jonaitis, S.S. Ayoub, O. Corcoran y S.O. Casalotti. “Naltrexone Reverses Ethanol Preference and Protein Kinase C Activation in *Drosophila melanogaster*.” *Frontiers in Physiology* 9 (2018): 175.
- Lamothe, A.R. “Phylum Platyhelminthes.” En *Niveles de organización en animales*, editado por M.A.F. Álamo y G. Rivas, 94-114. Ciudad de México: UNAM, 2007.
- Larson, A. “Bees aren’t fish, but it’s good that a California court thinks they are”, *NBC News. Health y technology*, 10 de junio, 2022. <https://www.nbcnews.com/think/opinion/california-court-ruling-bees-are-fish-bad-logic-good-humans-rcna32971>
- León, D.A. “Afectividad y conciencia: la experiencia subjetiva de los valores biológicos.” *Revista Chilena de Neuropsicología*, vol. 7, núm. 3 (2012): 108-114. <https://www.redalyc.org/pdf/1793/179324986003.pdf>
- . “¿Es explicable la conciencia sin emoción?: una aproximación biológico-afectiva a la experiencia consciente.” *Revista Latinoamericana de Psicología*, vol. 38, núm. 2 (2006): 361-381.
- León-Ólea, M. “Los péptidos opioides y la filogenia de la nocicepción.” *Ciencias* 31 (1993): 32-38.
- Lewbart, G.A., ed. *Invertebrate Medicine*. Iowa: Blackwell Publishing, 2006.
- Leyton, F. “Ética medio ambiental: una revisión de la ética biocentrista.” *Revista Bioética y Derecho* 16 (2009): 40-44. <https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/7966/9869>
- Maldonado-Villamizar, J., “Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud.” *Avances en Biomedicina*, vol. 5, núm. 3 (2016): 173-177.

- Mancuso, S. "Mundo vegetal. Sensibilidad e inteligencia en las plantas: la democracia difusa." *Litoral: revista de la poesía y el pensamiento* 270 (2020): 109-116.
- Manrique de Lara-Ramírez, A., M.J. Medina Arellano, y B. Vanda Cantón. *Ecoética y ambiente. Enseñanza transversal en bioética y biode-recho: cuadernillos de casos*. Ciudad de México: IJ-UNAM, 2019. <http://ru.juridicas.unam.mx/xmlui/handle/123456789/57334>
- McNally, G.P. y H. Akil. "Role of Corticotropin-Releasing Hormone in the Amygdala and Bed Nucleus of the Stria Terminalis in the Behavioral, Pain Modulatory, and Endocrine Consequences of Opiate Withdrawal." *Neuroscience*, vol. 112, núm. 3 (2002): 605-617.
- Mellor, D.J. y J.R. Webster. "Development of Animal Welfare Understanding Drives Change in Minimum Welfare Standards." *Revue scientifique et technique*, vol. 33, núm. 1 (2014): 121-130.
- Mills, D.S., "Sentience." En *The Encyclopedia of Applied Animal Behaviour and Welfare*, editado por J.N. Marchant-Ford, P.D. McGreevy, D.B. Morton, C.J. Nicol y C.J.C. Phillips, Wallingford: CABI, 2010.
- Mohammadi, A., J. Byrne, J. Rodgers, I. Koteray, W.S. Ryu. "Behavioral Response of *Caenorhabditis elegans* to Localized Thermal Stimuli." *BMC neuroscience*, vol. 14, núm. 1 (2013): 1-12.
- Montenegro, J., "¿Qué es la zooética?" *Revista Virtual Reflexiones Filosóficas* 1 (2020): 258-266.
- Moreno, C. y D.M. Prada. "Fisiopatología del dolor clínico." *Guía neurológica* 3 (2004): 9-21.
- Morin, A. "Levels of Consciousness and Self-Awareness: A Comparison and Integration of Various Neurocognitive Views." *Consciousness and Cognition*, vol. 15, núm. 2 (2006), 358-371.
- Muñoz, E.J.F. "Péptidos opioides endógenos, dolor y adicción." *Synapsis*, vol. 3, núm. 1 (2010), 33-39.

- Muth, F., D. R. Papaj, y A.S. Leonar. “Colour learning when foraging for nectar and pollen: bees learn two colours at once.” *Biology letters*, vol. 11, núm. 9 (2015).
- Nagel, T. *The psychophysical Nexus: the mind-body problem after Kripke*. En *New essays on the a priori*, editado por P. Boghossian y C. Peacocke, 433-471. Oxford: Claredon Press.
- Oliveira, E.M., y J.R. Goldim. “Legislación de protección animal para fines científicos y la no inclusión de los invertebrados-análisis bioética.” *Revista Bioética*, vol. 22, núm. 1 (2014).
- Organización de las Naciones Unidas (ONU), *Declaración de río sobre el medio ambiente y el Desarrollo*. Río de Janeiro, 4-14 de julio, 1992. <https://www.un.org/spanish/esa/sustdev/agenda21/riodeclaration.htm>
- Organización Mundial de Sanidad Animal (WOAH/OIE). “Introducción a las recomendaciones para el bienestar de los animales.” En *Código Sanitario para los Animales Terrestres* (2011). https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/2011/es_chapitre_1.7.1.pdf
- Otero-Moreno, D., M.T. Peña-Rangel, y J.R. Riesgo-Escovar. “Crecimiento y metabolismo: La regulación y la vía de la insulina desde la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*.” *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, vol. 19, núm. 2 (2016): 116-126.
- Pérez-Saldaña, G. “Phylum Chordata.” En *Niveles de organización en animales*, editado por M.A.F. Álamo y G. Rivas, 332-368. Ciudad de México: UNAM, 2007.
- Pizzi, R. “Spiders” En *Invertebrate Medicine*, editado por G.A. Lewbart, 143-168. Iowa: Blackwell Publishing, 2006.
- Pollo, S. y A. Vitale. “Invertebrates and Humans: Science, Ethics, and Policy”. En *The Welfare of Invertebrate Animals*, editado por C. Carere y J. Mather, 7-22. Cham: Springer Nature Suiza, 2019.

- Popescu, G. "Human Behavior, from Psychology to a Transdisciplinary Insight." *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 128 (2014): 442-446.
- Posner, R. "Animal Rights: Legal, Philosophical and Pragmatical Perspectives." En *Animal Rights: Current Debates and New Directions*, editado por Cass Sunstein y Martha Nussbaum, 51-77. Oxford: Oxford University Press, 2004.
- Punzo, F. "Leg autotomy and avoidance behavior in response to a predator in the wolf spider, *Schizocosa avida* (Araneae, Lycosidae)." *Journal of Arachnology* 25 (1997): 202-205
- Quijano, M. "La conciencia." *Revista de Facultad de Medicina de la UNAM*, vol. 52, núm. 6 (2009): 241-243.
- Regan, T., *En defensa de los derechos animales*. Traducido por Ana Tamarit Ciudad de México: FCE/UNAM, 2016.
- Reyes-Fuentes, A. y M.E Chavarría-Olarte. "La experimentación en animales y su repercusión en la salud." *Gaceta Médica de México*, vol. 126, núm. 2 (1990): 116-120.
- Reyes-Lobos, M.M., "Biocentrismo, o el valor en una ética del respeto a la naturaleza." *Investigación Joven*, vol. 6, núm. 1 (2019): 11-17.
- Roa-Castellanos, R.A., "Reflexión general en torno a la bioética clínica animal y presentación del término zooética." *Revista de Medicina Veterinaria* 17 (2009): 99-106.
- Romero-Figueroa, B.P., M.F. Gutiérrez-Figueroa, y M. del Consuelo Figueroa-García. "Ethics and the Use of Animals in Experimentation." *Revista del Hospital Juárez de México*, vol. 8, núm. 2 (2017): 60-62.
- Romero-Peñuela, M. H., L. F. Uribe-Velásquez, y J.A. Sánchez Valencia. "Biomarcadores de estrés como indicadores de bienestar animal en ganado de carne: stress biomarkers as indicators of animal welfare in cattle beef farming." *Biosalud*, vol. 10, núm. 1 (2011): 71-87.
- Russell, W. M. S. y R. L. Burch. *The principles of humane experimental technique*. Londres y C.O: Methuen, 1959.

- Ryder, R. "Speciesism". En *Encyclopedia of Animal Rights and Animal Welfare*, editado por, M. Bekoff y C. Meaney, Chicago: Fitzroy Dearborn Publishers, 1998.
- Sagarpa. NOM-062-ZOO-1999, Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 22 de agosto de 2001. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- Salazar, J.I.C. y B.A.B. García. "La fauna silvestre en los discursos de la Ley General de Vida Silvestre, su reglamento y de los inspectores ambientales de México." *Nósis: Revista de Ciencias Sociales* 3, vol. 30, núm. 60 (2021): 104-125.
- Sass, H.M. "Fritz Jahr's 1927 Concept of Bioethics." *Kennedy Institute of Ethics Journal*, vol. 17, núm. 4 (2007): 279-295.
- Semarnat. NOM-135-SEMARNAT-2004, Norma Oficial Mexicana: Ley General de Vida Silvestre. Publicada en Diario Oficial de la Federación el 3 de julio del 2000. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/146_200521.pdf
- Sherwin, C. "Can Invertebrates Suffer? Or, How Robust is Argument-by-Analogy?". *Animal Welfare* 10 (2001): 103-18.
- Sherwood, N.M., J.A.Tello, y G.J. Roch. "Neuroendocrinology of protochordates: Insights from *Ciona* genomics." *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular y Integrative Physiology*, 144 (2006): 254-271.
- Singer, P. *Liberación animal*, segunda edición (Valladolid: Trotta, 1999).
- Smith, E.S.J. y G.R. Lewin. "Nociceptors: a phylogenetic view." *Journal of Comparative Physiology A*, vol. 195, núm. 1 (2009): 89-106.
- Sneddon, L.U. "Clinical Anaesthesia and Analgesia in Fish." *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21 (2012): 32-43.

- . “Comparative Physiology of Nociception and Pain.” *Physiology* 33 (2017): 63-73.
- Snyder, S.H., y G.W. Pasternak. “Historical Review: Opioid Receptors.” *Trends Pharmacology Science* 24 (2003): 198-205.
- Strech, D. y U. Dirnagl. “3Rs Missing: Animal Research without Scientific Value is Unethical.” *BMJ Open Science*, vol. 3, núm. 1 (2019).
- Taylor, K. y L.R. Rego. “An Estimate of the Number of Animals Used for Scientific Purposes Worldwide in 2015.” *Alternatives to Laboratory Animals*, vol. 4, núms. 5-6 (2019): 196-213.
- Taylor, P.W. “La ética del respeto a la naturaleza.” *Cuadernos de Crítica* 52 (2005): 9-46.
- Téllez, E. y B. Vanda. “Las tres Ces como ampliación de las tres Erres para una praxis en la investigación biomédica.” *Revista de Bioética y Derecho* 51 (2021): 123-139.
- Toca, C. “Las versiones del desarrollo sostenible.” *Sociedad e Cultura*, vol. 14, núm. 1 (2011): 10-5216.
- Tracey Jr., W.D. “Nociception.” *Current Biology* 27 (2017): 123-138.
- Tracey Jr., W.D., R. I. Wilson, G. Laurent, y S. Benzer. “Painless, a *Drosophila* Gene Essential for Nociception.” *Cell*, vol. 113, núm. 2 (2003): 261-273.
- Tye, M. “Are insects sentient?.” *Animal Sentience* (2016): 111.
- Ugawa, S., T. Ueda, Y. Ishida, M. Nishigaki, Y. Shibata, y S. Shimada. “Amiloride-Blockable Acid-Sensing Ion Channels are Leading Acid Sensors Expressed in Human Nociceptors”. *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 110, núm. 8 (2002): 1185-1190.
- Vanda, B., C. Edwards, y E. Téllez. “¿Por qué importan el dolor y los estados mentales en los animales?” En *Naturaleza y vulnerabilidad. Ensayos de bioética*, editado por B. Vanda y E. Téllez, 73-94. Universidad Nacional Autónoma de México: FFYL-CDMX, 2020. http://ru.atheneadigital.filos.unam.mx/jspui/handle/FFYL_UNAM/2505

- Vázquez, R., y Á. Valencia. “La creciente importancia de los debates anti-especistas en la teoría política contemporánea: del bienestarismo al abolicionismo.” *Revista Española de Ciencia Política* 42 (2016): 147–164.
- Verlinden, H., R. Vleugels, E. Marchal, L. Badisco, H.J. Pflüger, W. Blenau y J.V. Broeck. “The Role of Octopamine in Locusts and Other Arthropods.” *Journal of Insect Physiology*, vol. 56, núm. 8 (2010): 854-867.
- Villarejo-Díaz, M., J.R. Murillo-Zaragoza, y H. Alvarado-Hernández, “Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides.” *Educación e investigación clínica*, vol. 1, núm. 2 (2000): 106-137.
- Vinardell Martínez-Hidalgo, M. P. “¿Existen alternativas a los experimentos con animales?”. *Revista de Bioética y Derecho* 51 (2021): 81-97.
- Wang, X., G. Li, J. Liu y X.S. Xu. “TMC-1 Mediates Alkaline Sensation in *C. elegans* through Nociceptive Neurons.” *Neuron*, vol. 91, núm. 1 (2016): 146-154.
- Watanabe, H., V.T. Hoang, R. Mattner, T.W. Holstein. “Immortality and the base of multicellular life: Lessons from cnidarian stem cells.” *Seminars in cell y developmental biology* 20 (2009): 1114-1125.
- Webster, S. “Measurement of Crustacean Hyperglycaemic Hormone Levels in the Edible Crab *Cancer pagurus* During Emersion Stress.” *The Journal of Experimental Biology*, vol. 199, núm. 7 (1996): 1579-1585.
- Widmer, A. “Spider peripheral mechanosensory neurons are directly innervated and modulated by octopaminergic efferents”. *Journal of Neuroscience* 25 (2005): 1588–1598.
- Wilson-Sanders, S.E. “Invertebrate Models for Biomedical Research, Testing, and Education”. *ILAR Journal*, vol. 52, núm. 2 (2011): 126-152.

Yoshida, I., K. Moto, S. Sakurai, y M. Iwami. "A novel member of the bombyxin gene family: Structure and expression of bombyxin G1 gene, an insulin-related peptide gene of the silkworm *Bombyx mori*." *Development genes and evolution*, vol. 208, núm. 7 (1998): 407-410.