

Cirugía y Cirujanos

Volumen 72
Volume

Número 5
Number

Septiembre-Octubre 2004
September-October

Artículo:

Producción y uso de modelos animales
en el campo de la audiología

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Producción y uso de modelos animales en el campo de la audiología

Acad. Dr. Emilio Arch-Tirado, * Acad. Dr. Miguel Ángel Collado-Corona, **
MVZ Antonio Verdúzco-Mendoza***

Resumen

En el presente artículo se menciona la importancia del empleo y producción de modelos animales en la investigación científica, destacando su utilidad para efectuar un seguimiento óptimo en las investigaciones, así como para facilitar la reproducibilidad del estudio en cuestión. Por último, se mencionan los más utilizados en el campo de la audiología.

Palabras clave: modelos animales, investigación biomédica.

Summary

Presently paper mentions the importance that has the use and the production of animal models in scientific research, the relevance that has its use to be able to make a good pursuit in the research, highlighting as well as to facilitate the reproductive of the study in question. Lastly it is mentioned the models more used in the field of the audiology.

Key words: Animal models, Biomedical research.

Antecedentes históricos

En la investigación biomédica se ha reconocido durante mucho tiempo la importancia del uso de los animales, principalmente en el estudio de la fisiología, patología, terapéutica y farmacología.

El cuerpo teórico de la medicina humana se ha apoyado a lo largo de la historia en la experimentación con animales. Tal vez la primera aproximación que tiene el hombre con los animales desde el punto de vista observacional, es cuando domestica a éstos y así comienza a crear algunas analogías e imita lo que había observado en los animales al lamerse las heridas, al quitarse los parásitos con las garras o los dientes, al purgarse con pasto, etc. Así el hombre empieza a crear instrumentos basados en los medios animales⁽¹⁾.

Es importante señalar que la función principal de la domesticación era la producción de alimentos, y el hombre al convertirse en sedentario tuvo más tiempo para investigar las interrogantes que le surgían.

La terapéutica primitiva se basaba principalmente en analogías, como los colores u olores de las plantas y animales, por ejemplo: cuando un hombre presentaba un caso de ictericia buscaba una sustancia animal o vegetal de color amarillo para atacar dicha patología. Es importante señalar que muchos fármacos en la actualidad son productos derivados de plantas y animales.

Tal vez de esta forma el hombre fue aceptando el estudio en los animales y comenzó a investigar con éstos debido a que en muchas culturas estaba prohibido el uso de cadáveres humanos.

A continuación se mencionará brevemente a los pioneros que utilizaron a los animales en forma experimental en el curso de la historia: Alcmeón de Crotona, quien disecó animales para describir los nervios ópticos, las trompas de Eustaquio y distinguió entre venas y arterias. Filolao de Tarante observó la baja de temperatura en todos los animales moribundos. Gerónimo Fabrizio fue el fundador de la anatomía comparada. Hipócrates estudió la embriología con huevos de gallina y realizó disecciones en animales domésticos. Aristóteles estudió el estómago de los rumiantes y realizó varias observaciones en muchos animales terrestres y cetáceos. Herófilo y Erasistrato realizaron autopsias en animales. Las contribuciones de Galeno dentro del campo de la anatomía estuvieron basadas principalmente en disecciones de animales. Andrés Vesalio tuvo una precoz pasión por la disección en animales. Bartolomé Eustachio realizó

* Jefe de la División de Investigación, Instituto de la Comunicación Humana CNR, Secretaría de Salud.

** Subdirector de Enseñanza e Investigación, Instituto de la Comunicación Humana CNR, Secretaría de Salud.

*** Instituto de la Comunicación Humana CNR, Secretaría de Salud.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Emilio Arch-Tirado,
Instituto de la Comunicación Humana CNR, Área de Gobierno Cuerpo 8,
Segundo piso, Centro Nacional de Rehabilitación,
Calz. México-Xochimilco 289, Col. Arenal de Guadalupe,
14389 México, D. F. Tel.: 5999 1000, extensiones 19312 y 18334.

Recibido para publicación: 19-05-2004.

Aceptado para publicación: 18-06-2004.

estudios de anatomía comparada. William Harvey realizó disecções en ranas, ratones, pájaros, perros, cerdos, etc. Pasteur provocó la rabia artificialmente en perros y estudió el cólera en las gallinas; muchos lo consideran el fundador de los bioterios. Roberto Hooke trabajó sobre la fisiología respiratoria en perros. Antonio Van Leeuwenhoek observó la circulación en los capilares de la cola del renacuajo. Claudio Bernard estudió el metabolismo de la glucosa en perros. Ivan Petrovich Pavlov estudió los reflejos condicionados en el perro. Estos ejemplos sólo por mencionar algunas de las muchas investigaciones e investigadores que a lo largo de la historia de la medicina han utilizado animales en forma experimental con la finalidad de comprender la anatomía, la fisiología, la fisiopatología, etc^(2,3).

Las referencias más antiguas que se tienen sobre la experimentación en animales se encuentran en los escritos de los médicos y fisiólogos griegos de los siglos IV y III antes de nuestra era⁽⁴⁾.

Lo anterior demuestra el papel relevante que han desempeñado los animales en las ciencias biomédicas, ya que la medicina empieza a desarrollarse con el estudio y práctica en animales, así como con la utilización de modelos de experimentación en medicina veterinaria, zootecnia y otras áreas afines⁽⁵⁾.

Manejo y alojamiento de los animales de laboratorio

En la actualidad se cuenta con bioterios, lugares especializados donde se lleva a cabo la reproducción y mantenimiento de los animales de laboratorio. Es importante señalar que el modelo animal a utilizar dependerá de la investigación, es decir, que los bioterios serán acondicionados para alojar a la especie animal que el objeto de estudio demande.

Los servicios que presta un bioterio son producción técnica de animales de laboratorio, docencia, investigación técnica para el mejoramiento del bioterio y de los animales de experimentación e investigación científica en las diferentes ramas de la biología experimental.

La investigación científica demanda animales de laboratorio sanos, con una definición genética y un medio ambiente controlado, para que los resultados obtenidos a través de ellos sean válidos y reproducibles⁽⁶⁾.

El responsable del bioterio deberá ser un médico veterinario capacitado en el manejo de protocolos científicos. Sus responsabilidades serán conocer la procedencia de los animales, diagnosticar diariamente su estado de salud, tanto de los que se encuentren sujetos a la investigación como del resto de la población; identificar oportunamente algún cambio en la salud de los sujetos de estudio que pudiera dar un sesgo a la investigación.

El responsable del bioterio deberá participar con los investigadores en la búsqueda de modelos de animales de la

boratorio que faciliten la reproductibilidad y manejo de la investigación propuesta, y de esta manera se propongan modelos biomédicos idóneos para facilitar el seguimiento de la investigación y que no se sacrificuen animales indiscriminadamente, así como cuidar que se cumpla la Norma Oficial NOM-062-ZOO-1999, referente al uso y manejo de animales sujetos a investigación.

Es importante que el médico veterinario también participe en la justificación del modelo animal propuesto para la investigación, explique los métodos alternos posibles, capaite al personal técnico para el óptimo funcionamiento del bioterio, participe activamente en la administración para el mantenimiento del bioterio y realice calendarización de vacunas y marcado de animales, para lo cual deberá efectuar historia clínica de cada animal y la reconstrucción del expediente clínico, así como la conformación de bancos de datos para la investigación en curso y posteriores.

Por lo antes mencionado, los profesionales que se desempeñen en esta área deberán tener una formación científica para participar activamente dentro de la realización de proyectos de investigación, por lo tanto, es importante mencionar que la única forma de aprender a investigar es investigando.

El papel que deben tomar las escuelas de medicina veterinaria es incorporar dentro de los programas académicos, una materia sobre uso, manejo y administración del bioterio, y que no sólo se considere una materia optativa, ya que la diferencia que existe entre los países en desarrollo y los países desarrollados es la calidad de la investigación realizada en los últimos.

El campo de acción es grande ya que día a día los institutos especializados de investigación en salud y los hospitales generales cuentan con bioterios para realizar investigación o cirugía experimental, esta última ha sido la más conocida dentro del campo de la investigación biomédica, actualmente está relacionada con los trasplantes, biotecnología y tecnología biomolecular, verificando su efectividad o evaluando los efectos secundarios. En cuanto a la iniciativa privada, los laboratorios farmacéuticos realizan la potencialización y mejoramiento de la eficacia de sus medicamentos en animales de laboratorio.

De acuerdo con el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, la experimentación con animales ha ayudado a incrementar la esperanza de vida en 20.8 años⁽⁷⁾.

Modelos animales utilizados en la investigación científica

Respecto a los modelos animales utilizados en las últimas décadas, tenemos que el babuino ha resultado ser el modelo animal ideal para el estudio de la inhibición de la espermatogénesis humana⁽⁴⁾.

La rata proporciona el mejor modelo animal accesible para estudiar la endocrinología del comportamiento humano⁽⁴⁾. La rata Wistar se reporta como modelo para el estudio espontáneo de la otitis media⁽⁸⁾.

Otros modelos animales son los siguientes: el ratón, para el estudio del lupus; el perro, para estudios de hemofilia; animales de ganado, perros y gatos, en la gangliosidosis; el gato, en la fibroelastosis endocárdica; ratones desnudos, en la atimia y enfermedades autoinmunes; las ratas, en la hipertensión; los monos y cerdos, en la artritis reumatoide; el armadillo, en estudios de la lepra; las ovejas, chivos y el visón son utilizados para el estudio de enfermedades virales leves; y las ovejas nonatas, en modelos de enfermedades fetales. Muchas especies son utilizadas para el estudio de neoplasias y linfomas virales; los primates y pájaros son utilizados para el estudio de la malaria⁽⁵⁾.

Es importante señalar que muchas especies animales han servido para la investigación del comportamiento animal y comunicación animal, estudios que en 1973 le valieron el premio Nobel de Medicina a Konrad Lorenz, Niko Tinbergen y Karl von Frisch⁽⁹⁾.

Los reptiles son utilizados también en la investigación biomédica: la iguana, como medidor de neuroepitelios; el camaleón, para estudios de niveles de estrógenos; la víbora, para estudios bioquímicos de cáncer y producción de antisueros; las tortugas, para fines docentes; el cocodrilo, para estudios de bioquímica y estudios de hipoglucemia de tipo funcional⁽¹⁰⁾; los anuros y los urodelos, aparte de ser empleados con fines docentes, son útiles en los estudios filogenéticos y ontogenéticos; los cetáceos han sido utilizados en estudios de comportamiento y comunicación, y en la actualidad tanto los cetáceos como algunos mamíferos domésticos están integrados a la terapia de niños autistas.

Éstos son algunos de los actuales modelos biomédicos en la investigación científica.

Es importante que en todos los protocolos de investigación se conozcan y manejen *alternativas*, es decir, procedimientos que logren eliminar el uso innecesario de los animales, así como reducir el número de animales utilizados en la investigación y las molestias causadas a los mismos, ya que no siempre se pueden extraer los resultados obtenidos al género humano.

Las alternativas más utilizadas actualmente son el cultivo de células y tejidos, técnicas *in vitro*, sistemas microbiológicos, métodos físico-químicos, radioinmunoensayos, modelos computarizados y maniquíes⁽⁵⁾.

Modelos animales utilizados en el campo de la audiolología

En la investigación biomédica se ha reconocido durante mucho tiempo la importancia del uso de los animales, prin-

cipalmente en el estudio de la fisiología, patología, terapéutica y farmacología⁽¹¹⁾.

En la audiolología y otorrinolaringología, los modelos animales han desempeñado un papel fundamental para el estudio en estas áreas. Se puede decir que el primero que utilizó un animal para contribución al cuerpo del conocimiento en este campo fue Alcmeón de Crotone (considerado por muchos el padre del método experimental). Alcmeón al realizar una disección en una cabra encontró un conducto que comunicaba el oído con la boca: la trompa de Eustaquio⁽³⁾.

A lo largo de la historia se han perfeccionado los modelos, ajustándose a las necesidades de las investigaciones y avances tecnológicos.

Para el estudio de la hipoacusia se han propuesto diferentes modelos con la finalidad de estudiar la fisiología, retroalimentación auditiva, genética y bioquímica del órgano auditivo, así como su relación con la hipoacusia. Los métodos más comunes para producir hipoacusias son traumas acústico, quirúrgico, químico y físico, y son también de gran interés los animales que presentan algún tipo de hipoacusia congénita.

Hipoacusias congénitas en animales

Existe bastante controversia acerca de la sordera en animales y su relación con la pigmentación de la piel. La hipoacusia sensorial se ha relacionado con las alteraciones tegumentarias, entre las cuales se encuentra el albinismo, que se transmite de manera autosómica recesiva; con escasez o ausencia de melanina en la piel y ojos existen melanocitos y melanosomas, pero la tirosinasa es incapaz de catalizar la oxidación de la tirosina o melanina. Por lo tanto, es bien conocido por los investigadores en el campo de la audición, que los animales albinos presentan problemas auditivos y de esta manera es recomendable que se utilicen animales pigmentados cuando se realicen estudios relacionados con la audición⁽¹²⁾.

Famula (1996), Terrel (1992) y Strain (1992) han realizado estudios simultáneamente con perros dálmatas; encontraron que de 21 a 26 % de esta especie presenta hipoacusia correlacionada con los rasgos fenotípicos, como el color de los ojos, pelo y pigmentación en diferentes áreas del cuerpo. Para diagnosticar las pérdidas auditivas en las investigaciones antes citadas, se realizaron estudios de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral⁽¹³⁻¹⁵⁾.

D'Amato (1988, 1988, 1989) describe que los ratones albinos muestran un comportamiento anómalo en la producción de vocalizaciones ultrasónicas, así como aumento de conductas infanticidas, relacionando este comportamiento con la carencia de audición⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Steel (1980) señala que los ratones mutantes *black-eyed* en su vida temprana presentan hipoacusia al carecer de una

cresta derivada de melanocitos, demostrando también la patogénesis de la hipoacusia y su asociación con las anomalías de la pigmentación hereditaria⁽¹⁹⁾.

Truett (1994) describe a un mutante nuevo, la rata Zuker; los animales afectados presentan sacudidas de cabeza, marcha en círculo e hiperactividad, características que aparecen aproximadamente en la tercera semana de la vida. También se conoce que estos animales no pueden nadar. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral han diagnosticado hipoacusia profunda en los animales afectados⁽²⁰⁾.

Klein (1988) y Steinberg (1994) reportan simultáneamente que existe una alta incidencia de hipoacusia, confirmada por potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, en perros de raza Pointer, a los cuales se les seleccionó por manifestar conducta excesivamente nerviosa, razón por la cual estos animales son utilizados para estudios de ansiedad; demuestran que 75% de esos animales exageradamente nerviosos presentan hipoacusia, siendo la causa de la pérdida auditiva un gen autosómico recesivo^(21,22).

Heid (1998) propone al gato albino con sordera congénita como un modelo ideal para el estudio de la hipoacusia prelíngüística, por la cantidad de vocalizaciones que emiten estos animales en edades tempranas⁽²³⁾.

Creel (1983) informa de las anomalías acústicas por potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en gatos albinos⁽²⁴⁾.

Brown (1971) propone al gato albino como un modelo para estudiar la pigmentación y las deficiencias auditivas en el hombre, por la característica de la falta de pigmentación en la piel, pelo, iris y el fondo ocular, asociada con los defectos del oído interno⁽²⁵⁾.

Actualmente se cuenta con infinidad de cepas producidas para la investigación audiológica, tales como:

- a) Ratones mutantes con defectos en la pinna y oído medio.
- b) Ratones mutantes con malformaciones de oído interno.
- c) Ratones mutantes con defectos neuroepiteliales.
- d) Ratones mutantes con defectos en la homeostasis endolinfática.
- e) Ratones mutantes con defectos en la membrana tectorial o defectos en la membrana otolítica.
- f) Ratones mutantes con defectos periféricos neurales.
- g) Ratones mutantes con defectos en el nervio auditivo.

Entre otros, es de mencionar que en estos modelos está perfectamente estudiado el gen portador.

Producción de sorderas experimentales por ototóxicos

Se ha estudiado que los mamíferos durante su desarrollo son más sensibles al ruido, así como a los químicos y drogas

que inducen la ototoxicidad; la máxima sensibilidad tiene lugar durante los períodos anatomo-fisiológicos de maduración de la cóclea. Leake y colaboradores (1997) produjeron patología coclear administrando antibióticos aminoglucósidos, sulfato de neomicina, en gatos de 15 a 16 días postparto; demostraron el daño de estos antibióticos en las células de la vuelta media de la cóclea⁽²⁶⁾. Il'inskaya (1997) inyectó kanamicina en forma subcutánea a cobayos. Después de 7 días de la inyección, los animales fueron sacrificados para analizar el órgano de Corti; se discutió el papel de la kanamicina como ototóxico⁽²⁷⁾. Conlee y colaboradores (1995) mencionan que los antibióticos aminoglucósidos pueden producir efectos ototóxicos graves. En su trabajo demuestran que con dosis bajas de estas sustancias se pueden producir diferentes grados de ototoxicidad en animales albinos y animales pigmentados; los resultados indican que la cóclea de los pigmentados es menos susceptible a la gentamicina que la cóclea de los albinos⁽²⁸⁾. Pickrell y colaboradores (1993) describen que los antibióticos aminoglucósidos, eritromicina y polimicina, pueden afectar la función auditiva y producir pérdida del equilibrio que puede presentarse con náuseas y vómito; estos cambios son proporcionales a los niveles de estos ototóxicos en los fluidos endolinfáticos⁽²⁹⁾. Conlee y colaboradores (1989) trabajaron con cobayos albinos y pigmentados para encontrar un diferencial en la susceptibilidad al aplicar gentamicina; los animales albinos fueron más susceptibles a la gentamicina en comparación con los animales pigmentados⁽³⁰⁾.

Producción experimental de hipoacusias por trauma acústico

La mayoría de los especialistas en este campo sabe que la exposición continua a sonidos de gran magnitud puede producir trauma acústico. Se han utilizado varios modelos biomédicos para estudiar el daño, analizando los efectos de diferentes intensidades de sonidos y su repercusión en el oído interno.

Xing J. y colaboradores (1996) utilizaron cobayos para estudiar los efectos de la exposición a altos niveles de sonido y su repercusión en el órgano auditivo; los animales fueron expuestos a intensidades de 117 db por una hora durante 1, 2, 4, 8 y 16 días. Los resultados indicaron cambios estructurales intracelulares en las células ciliadas internas y externas, que se van deteriorando gradualmente según el tiempo de exposición⁽³¹⁾.

Barrenas (1997) expuso a cobayos albinos, rojos y negros a sonidos con frecuencia de 1 KHz y 105 db de intensidad por 72 horas, un mes después los sacrificó para evaluar la pérdida de células ciliadas: encontró el mismo daño en los tres grupos⁽³²⁾.

MacFadden (1998) propone a la chinchilla como modelo ideal para estudios de trauma acústico. Trabajó con dos gru-

pos, uno de animales jóvenes y otro de animales adultos. Encontró que los animales adultos son igualmente vulnerables a los niveles de sonidos moderados y de alta intensidad como los animales jóvenes, y que ambos grupos fueron más vulnerables a los sonidos de alta intensidad. Encontró cambios histológicos en la cóclea en los dos grupos⁽³³⁾.

Canlon (1995) trabajó con cobayos, exponiéndolos a niveles de baja intensidad por largos períodos de tiempo (24 días); encontró pérdida significativa de 50% en las células ciliadas externas. Estos resultados implican que las propiedades intrínsecas de las células ciliadas externas y/o el órgano de Corti han sido alteradas por las condiciones del sonido⁽³⁴⁾.

Modelos quirúrgicos

En este apartado sólo se menciona al cobayo ya que por años se ha utilizado para la investigación otorrinolaringológica.

Nebil (1992) propone al cobayo como modelo ideal para abordajes quirúrgicos, pues las dimensiones de la membrana timpánica y el oído medio son de gran tamaño, así mismo, el abordaje es fácil, pudiéndose realizar por el oído externo, medio e interno, con una mínima pérdida de sangre⁽³⁵⁾.

Gil-Carcedo (1991) reporta el abordaje por vía submaxilar y suprameatal para alcanzar el oído medio⁽³⁶⁾.

Asarch (1975) menciona que el hueso temporal y las estructuras auditivas del cobayo son buenos modelos para el oído humano, ya que el órgano auditivo en esta especie puede ser manejado con gran facilidad para estudios experimentales⁽³⁷⁾.

Arch Tirado (1997) describe dos técnicas quirúrgicas para el acceso al oído medio del cobayo: por abordaje retroauricular hubo baja mortalidad; por vía intratimpánica tampoco hubo mortalidad, siendo el abordaje quirúrgico muy fácil⁽³⁸⁾.

Sordera y vocalizaciones

Talmage (1973) estudió la relación entre la producción de vocalizaciones y sordera en monos ardilla sordos por medio de coagulación eléctrica en ambas cócleas. Posteriormente grabó la emisión de vocalizaciones de los animales sordos para compararlos con los normo-oyentes, y demostró que no existe una diferencia significativa entre los animales hipoacúsicos y los normo-oyentes⁽³⁹⁾.

Shipley (1988) trabajó con gatos sordos y normo-oyentes, encontrando que los animales sordos emiten sonidos de mayor intensidad⁽⁴⁰⁾.

Raymond (1985) utilizó gatos sordos y gatos normo-oyentes para estudiar la retroalimentación auditiva y la producción de sonidos, demostrando la importancia de la retroalimentación auditiva para el ajuste de la emisión de las vocalizaciones, ya que los animales hipoacúsicos presentaron un patrón anormal en la emisión de vocalizaciones⁽⁴¹⁾.

Modelos utilizados en otitis media

Lovejoy (1994) estudió los efectos de la baja humedad en el medio ambiente y su relación con el oído medio en ratas. Encontró en su grupo experimental cambios en el aumento de efusiones en la mucosa de la trompa de Eustaquio y el oído medio, con una diferencia significativa de $p=0.003$ a los 3 días y de $p=0.01$ a los 5 días postprueba, en comparación con los controles⁽⁴²⁾.

Ikarashi (1994) propone al cerdo como un modelo ideal para estudios de otitis media crónica con efusiones relacionada con la neumatización, ya que la anatomofisiología de la mastoides del cerdo es parecida a la de los seres humanos. Sus resultados demuestran que el grado de inhibición de la neumatización producida fue directamente proporcional a la inflamación crónica del oído medio⁽⁴³⁾.

Russell (1998) utilizó ratas para proponer un nuevo modelo para la producción de otitis media; el procedimiento se realizó con 56 ratas libres de patógenos específicos, mediante la obstrucción de la porción media de la trompa de Eustaquio. Todos los animales desarrollaron otitis media con efusión⁽⁴⁴⁾.

Coggins (1997) usó ratas como modelo experimental para tratar de encontrar una correlación entre el humo del cigarro y la aparición de otitis media secretoria. Se observaron los oídos de los animales durante la duración del estudio, se sacrificaron y se realizaron estudios histopatológicos. No se encontraron resultados contundentes para afirmar que el humo del tabaco produce otitis media secretoria⁽⁴⁵⁾.

Montes de Oca y Arch-Tirado (1992) proponen a la rata Wistar como modelo para estudios de otitis espontánea. Al utilizar dos cepas de ratas (Wistar y Long Evans) encontraron una diferencia significativa en la incidencia de otitis media entre estas dos razas⁽⁸⁾.

Conclusiones

Los investigadores en el campo de la audiolología deben conocer y manejar los principales modelos animales que se utilizan en la investigación biomédica de estas áreas, para generar nuevos conocimientos ya que los modelos ayudan a tener seguimientos óptimos en los proyectos de investigación.

En la actualidad el uso y producción de modelos animales en la investigación científica persigue eliminar el sacrificio masivo de animales de laboratorio en universidades y centros de investigación, de la misma manera se pretende generar modelos para facilitar la reproducibilidad del estudio en cuestión. De acuerdo con el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, la experimentación en animales ha ayudado a incrementar la esperanza de vida en 20.8 años (Coperias 1993)⁽⁷⁾.

La experimentación con animales tiene la finalidad de evitarla con seres humanos y cuando el modelo experimental haya sido aprobado, será el momento indicado para traspolarla a los seres humanos.

Es recomendable trabajar activa y participativamente en equipos multidisciplinarios, y a su vez estos equipos deberán participar en proyectos encaminados a la elevación de la calidad de la vida humana.

Se debe capacitar a todo el personal que esté trabajando directa o indirectamente con los animales de laboratorio, pues de esta manera se integran los verdaderos equipos multidisciplinarios que generan continuamente los modelos para el diseño experimental correspondiente.

Por último, a continuación se mencionan los 10 principios básicos referentes a la experimentación en animales (Comité Específico de Bioética, Investigación y Experimentación en Animales, Comisión Nacional de Bioética, Secretaría de Salud, México):

1. La adquisición, el transporte, el cuidado y el uso de los animales para experimentación deben acatar la legislación mexicana aplicable.
2. Siempre que sea posible se reemplazará a los animales por el empleo de métodos o sistemas que no los requieran.
3. Los procedimientos que involucran animales deberán diseñarse y llevarse a cabo con la plena seguridad de su aplicabilidad a la salud del hombre o los animales, la generación de conocimientos o el bienestar de la sociedad.
4. La especie animal empleada en una experimentación debe seleccionarse con base en sus características para lograr el fin propuesto, y el número de animales usados será el mínimo necesario determinado por las pruebas estadísticas aplicables.
5. Todos los procedimientos para el uso experimental y el cuidado de los animales deben evitar o reducir a un mínimo la incomodidad, la angustia y el dolor, y ser compatibles con las prácticas científicas correctas.
6. Los procedimientos que causen a los animales dolor o sufrimiento físico que no sea momentáneo o leve deben realizarse bajo sedación, analgesia o anestesia adecuada. Los procedimientos dolorosos no deberán llevarse a cabo en animales conscientes, sensibles o paralizados por agentes químicos.
7. A los animales que padeczan dolor intenso o crónico, o sufrimiento físico que no pueda ser aliviado durante el experimento, se les aplicará la eutanasia.
8. Las condiciones de vida que se brinden a los animales deben ser las adecuadas para la especie en cuestión, y promover su salud y bienestar. El alojamiento, la alimentación, el manejo y el cuidado de los animales deben estar a cargo de un médico veterinario.

9. Todas las personas involucradas en el cuidado y uso de animales deberán estar calificadas y poseer la experiencia para llevar a cabo procedimientos en animales vivos.
10. Cuando sea necesaria la exención del cumplimiento de uno o varios de estos principios, la decisión deberá recaer en el Comité Institucional de Ética.

Referencias

1. Lobel J. Historia sucinta de la medicina. Argentina: Espasa-Calpe; 1950. p. 14.
2. Barquín M. Historia de la medicina. México: Impresiones Modernas; 1971. pp. 118-328.
3. Kumate RJ. Investigación científica. Cenicienta y Ave Fénix. México: Universidad Autónoma de México; 1987. pp. 9-263.
4. Reyes-Fuentes A. La experimentación en animales y su repercusión en la salud humana. Gac Med Mex 1990;126(2):116-120.
5. Memorias del Curso de Actualización en Manejo y Enfermedades de Animales de Laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México, 1980.
6. Shuneman A. Simposio "La experimentación científica en animales de laboratorio". Gac Med Mex 1987;123(11-12):252.
7. Coperias E. Las víctimas de la ciencia. Muy Interesante, 1988; año VII, Número 10, p. 5.
8. Montes de Oca E, Arch-Tirado E. Otitis media espontánea en la rata. An Soc Mex Otorrinolaringol 1992;37(1):51-56.
9. Arch-Tirado E. Comunicación animal. Información Científica y Tecnológica 1991;13(175):7-10.
10. Memorias del Curso Manejo de Animales de Laboratorio, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, Edo. de México, 1986.
11. Arch-Tirado E, Saltijeral OJ, Zarco de CI, Poblano LA. El uso y producción de modelos animales en la investigación científica biomédica. Animales de Experimentación 1996;1(4):10-12.
12. Montes de Oca FE, Saúl A, Escalante UC, Poblano A, Lagunes R. El vitílico y la audición. An Soc Mex Otorrinolaringol 1990;35(4):279-281.
13. Famula TR, Obsebaver AM, Sousa CA. A threshold model analysis of deafness in Dalmatians. Mamm Genome 1996;7:650-653.
14. Terrel A, Holliday, Nelson H, Williams C, Willits N. Unilateral and bilateral brainstem auditory-evoked response abnormalities in 900 Dalmatian dogs. J Vet Intern Med 1992;6:166-174.
15. Strain G, Keanrey T, Gingac I, Levesque D, Nelson H, Tedfor B, Remsen L. Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. J Vet Intern Med 1992;6:175-182.
16. D'Amato FR. Infanticide by genetically deaf mice: possible evidence for and inhibiting function of pups' ultrasonics calls. Aggressive Behav 1988;13(1):25-28.
17. D'Amato FR, Populin R. Mother-offspring interaction and pup development in genetically deaf mice. Behav Genet 1988;17(5):465-475.
18. D'Amato FR. Different strategies in alloparental behavior for male and female mice. Anim Behav 1989;36(5):1553-1555.
19. Steel KP, Bock GR. The nature of inherited deafness in deafness mice. Nature 1980;13:288(5787):159-161.
20. Truett GE, Brock JW, Lidi GM, Kloster CA. Stargazer (stg) new deafness mutant in the Zucker rat. Lab Anim Sci 1994;44(6):596-599.
21. Klein E, Steinberg SA, Weiss SR, Matthews UTW. The relationship between genetic deafness and fear-related behaviors in nervous Pomeranian dogs. Physiol Behav 1988; 43(3):307-312.
22. Steinberg SA, Klein E, Killens RL, Unde TW. Inherited deafness among nervous Pomeranian dogs. J Heredity 1994;85(1):56-59.

23. Heid S, Hartman R, Klinke R. A model for prelingual deafness, the congenitally deaf white cat-population statics and degenerative changes. *Hear Res* 1998;115(1-2):101-112.
24. Creel D, Conlee JW, Parks TN. Auditory brainstem anomalies in albino cats. Evoked potential studies. *Brain Res* 1983;269(1):1-9.
25. Brown KS, Bergsma DR, Barrow MV. Animal models of pigmented and hearing abnormalities in man. *Birth Defects Oring Artic Serv* 1971;7(4):102-109.
26. Leake PA, Kuntz AL, Moore CM, Chambers PL. Cochlear pathology induced by aminoglycoside ototoxicity during postnatal maturation in cats. *Hear Res* 1997;113(1-2):117-132.
27. Il'inskaya EV, Atamanova NV. Ultrastructural study of the organ of Corti in animals given kanamycin and ceruloplasmin. *Vestn Otorinolaringol* 1997;4:24-26.
28. Conlee JW, Bennett MC, Creel DJ. Differential effects of gentamicin on the distribution of cochlear function in albino and pigmented Guinea pigs. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995;115(3):367-374.
29. Pickrell JA, Oehme FW, Cash WC. Ototoxicity in dogs and cats semin. *Vet Med Surg (Small Anim)* 1993;8(1):42-49.
30. Conlee JW, Gill SS, McCandless PT, Creel DJ. Differential susceptibility to gentamicin ototoxicity between albino and pigmented Guinea pigs. *Hear Res* 1989;41(1):43-51.
31. Xing J, Liu W, Sun X. Experimental studies on damage to acoustic organ in Guinea pigs caused by imitated coal mining noise. *Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih* 1996;30(5):276-278.
32. Barrenas ML. Hair cell loss from acoustic trauma in chloroquine-treated red black and albino Guinea pigs. *Audiology* 1997;36(4):187-201.
33. McFadden SL, Campo P, Ding D, Quaranta N. Effects of noise on inferior colliculus evoked potentials and cochlear anatomy in young and aged chinchillas. *Hear Res* 1998;117(1-2):81-96.
34. Canlon B, Fransson A. Morphological and functional preservation of the outer hair cells from noise trauma by sound conditioning. *Hear Res* 1995;84(1-2):112-24.
35. Nebil G. Anatomy of the guinea pig temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laringol* 1992;101:699-704.
36. Gil-Carcedo LM, Martin MC, Carranza MA, Benito JJ. Abordaje quirúrgico del oído medio cobaya. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1991;42:399-403.
37. Asarch R, Abranson M, Litton Word B. Surgical anatomy of the guinea pig ear. *An Otol* 1975;84:250-255.
38. Arch-Tirado E, Morales-Martínez JJ, Saltijeral OJ, Zarco de Coronado I, Licona J. El cobayo como modelo de estudios audiológicos. *An ORL* 1997;42(2):71-74.
39. Talmage RG, Winter P, Ploog D, Mayer W. Effect of deferring on the vocal behavior of the squirrel monkey (*Saimiri sciurus*). *Folia Primatologica* 1973;17(5-6):404-420.
40. Shipley C, Buchwald J, Carterette EC. The role of auditory feedback in the vocalizations of cats. *Exp Brain Res* 1988;69(2):431-438.
41. Raymond R, Guter E. Development of sound production in normal, isolated, and deafened kittens during the first postnatal month. *Dev Psychobiol* 1985;17(6):629-649.
42. Lovejoy HM, McGuirt WF, Ayres PH, Hayes AW, Coggins CR, Sagartz J. Effects of low humidity on the rat middle ear. *Laryngoscope* 1994;104(9):1055-1058.
43. Ikarashi F, Nakano Y, Okura T. The relationship between the degree of chronic middle ear inflammation and tympanic bulla pneumatization in the pig as animal model. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251(2):100-104.
44. Russell JD, Gilles SJ. Persistent otitis media with effusion: a new experimental model. *Laryngoscope* 1998;108(8 Pt 1):1181-1184.
45. Coggins CR, Lovejoy HM, McGuirt WF, Sagartz JW, Hayes AW, Ayres PH. Relevant exposure to environmental tobacco smoke surrogate does not produce or modify secretory otitis media in the rat. *Toxicol Pathol* 1997;25(4):395-397.

