



5. Los otros animales: vida o mercancía

El dilema del uso de animales en investigación biomédica

Emma Iglesias

El uso de los animales en investigación se remonta a Galeno (siglo II d.C.) que estableció la disección y la vivisección como métodos de conocimiento del funcionamiento de un organismo¹. Estos métodos permitirían a científicos como William Harvey (1578-1657) descubrir el sistema de la circulación de la sangre o, más adelante, a Louis Pasteur (1822-1895) avanzar en el desarrollo de las vacunas.

La opinión pública sobre el uso de animales en experimentación fue cambiando gradualmente. La repulsión que provocaban los experimentos que se llevaban a cabo en Francia y la creciente industrialización y urbanización, que convirtió a los animales de compañía en el único vínculo con un idealizado mundo rural, provocaron la aparición de los primeros movimientos proteccionistas en Gran Bretaña en el siglo XIX (Guerrini, 2003). En 1822 se aprobaba el *Martin Act*, que prohibía la crueldad con los animales de producción y que más adelante incluyó perros y gatos y algunos deportes con animales. Poco después, en 1824, se creó la Sociedad para la Prevención de la Crueldad a los Animales -que aún existe en la actualidad como RSPCA (Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals)-, 70 años antes que la primera legislación y asociación para la protección de la infancia.

Por consiguiente, la discusión en torno al uso de los animales, y en particular los de investigación, no es un tema reciente, sino que tiene una larga historia. Sin embargo, en los últimos años se ha intensificado, posiblemente por una mayor sensibilidad hacia el bienestar de los animales gracias a los documentales divulgativos y a que el imparable movimiento hacia las ciudades ha

¹/ La vivisección es un término arcaico que implica abrir un cuerpo vivo - sea animal o humano - para su observación y descripción. En la actualidad, los únicos que utilizan dicho término son los grupos "antiviviseccionistas" que se oponen al uso de animales en investigación.

hecho que los animales pasen de ser herramientas de trabajo a miembros de nuestra familia.

Como es sabido, actualmente existe un marcado conflicto en las distintas posiciones en torno al bienestar animal, desde los que defienden los corridas de toros y las consideran un “bien cultural”, hasta aquellos que reniegan de cualquier uso de los animales, incluyendo alimentación/², vestido y calzado, o incluso llegan a estar en contra de la tenencia de animales de compañía con el argumento de que todos los animales deben ser libres. Algunos grupos han llegado a “liberar” animales, que han resultado ser, bien incapaces de sobrevivir de forma autónoma, o bien origen de serios daños en los ecosistemas. En el caso de los animales utilizados en experimentación, los grupos más radicales han llegado a utilizar técnicas terroristas contra personas para defender la vida de los animales de laboratorio. Esto ha llevado a situaciones bastante comprometidas en países como Gran Bretaña, por lo que los organizadores de congresos y otros eventos científicos sólo informan del lugar exacto de su celebración después de haber pagado la matrícula, e incluso después de que se haya aterrizado en el aeropuerto designado.

Investigación biomédica y animales de laboratorio

Uno de los principales argumentos de los grupos que se oponen al uso de animales en experimentación es que no tenemos derecho a utilizarlos en nuestro beneficio. Se argumenta que si los animales sirven como modelos por ser tan similares a nosotros, entonces se merecen el mismo trato. Tratar a otros animales de manera diferente a nosotros simplemente por ser de otra especie es una discriminación de “especismo”, similar al racismo o al sexismo (Singer, 1975). Sin embargo, paralizar la investigación biomédica hasta que tengamos los medios para investigar sin animales también tiene sus implicaciones morales. Se estima que uno de cada tres españoles sufrirá cáncer a lo largo de su vida por lo que cualquiera se puede imaginar el enorme impacto que tiene la investigación en este campo. ¿Es ético privar de un tratamiento adecuado a gran parte de la población? O, en cualquier caso, ¿estamos dispuestos a eliminar los medicamentos de nuestra vida por salvar la de los animales de laboratorio? La postura de asociaciones como la RSPCA antes mencionada y el Eurogroup for Animal Welfare/³, con las que la autora se identifica, son mucho más realistas y, mientras que su objetivo a largo plazo es el reemplazo total de los experimentos con animales, aceptan que es algo que no va a ocurrir de inmediato, y centran sus esfuerzos en reducir el número de animales utilizados y la mejora de sus condiciones de vida (Kolar, 2002).

²/ Los vegetarianos estrictos o veganos no consumen ningún alimento de origen animal, incluyendo miel, huevos, queso...

³/ En este artículo nos vamos a centrar en la investigación biomédica realizada en Europa, puesto que existen marcadas diferencias normativas entre continentes cuyo desarrollo exigiría un espacio excesivo.

Para empezar, conviene destacar las diferencias entre investigación básica, investigación aplicada y evaluaciones de seguridad con animales. La investigación básica busca aumentar el conocimiento en sí mismo, y la aplicada utiliza ese conocimiento para mejorar los sistemas de diagnóstico o buscar nuevos tratamientos. Las pruebas de seguridad buscan garantizar la seguridad de personas, animales y medio ambiente, y son un requisito imprescindible establecido por las autoridades reguladoras.

¿Qué temas se están estudiando en la actualidad? La investigación se centra en problemas que nos afectan a todos, directa o indirectamente, como por ejemplo el cáncer, enfermedades neurodegenerativas como Parkinson o Alzheimer propias de una población envejecida, enfermedades infecciosas que han generado resistencias por lo que se precisan nuevos y mejores tratamientos, así como vacunas eficaces, como en es el caso de la tuberculosis o el SIDA.

Como ejemplo de una investigación básica actual tomemos la enfermedad de Alzheimer. Los estudios con animales humanos y no humanos se complementan: en el cerebro de los pacientes humanos se van acumulando fragmentos proteicos debido a una ineficiente eliminación; las posibles causas de dicho fenómeno se estudian con modelos murinos⁴, lo que permite el desarrollo de mejores tratamientos y técnicas diagnósticas. En este sentido, el desarrollo de modelos murinos alterados genéticamente ha supuesto una revolución en el conocimiento de enfermedades humanas. Al poder crear animales con características muy concretas, se han podido estudiar problemas para los que hasta ahora los medios eran limitados. Un ejemplo sería el desarrollo de tratamientos personalizados del cáncer. Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) está comenzando a demostrar la utilidad de los ratones avatar (copia). El tumor del paciente se implanta en ratones, que desarrollan un tumor exactamente igual al original (de ahí su nombre), en los que se pueden probar diferentes tratamientos de forma rápida, permitiendo saber cuáles serán eficaces (Villarroel *et al* 2011⁵). Gracias a este método, se han conseguido curar hasta el momento a dos pacientes con cáncer avanzado (un cáncer de páncreas y un carcinoma adenoide quístico).

En el momento en que un nuevo tratamiento muestra su potencial, debe pasar por una serie de pruebas de seguridad con animales antes de que se permita evaluarlo en ensayos clínicos. Estas pruebas son definidas por una serie de organismos como la Agencia Europea del Medicamento (EMA), la Organi-

⁴/ Los modelos murinos son modelos animales de enfermedades humanas desarrollados en el ratón. El nombre murino deriva del nombre científico del ratón, *mus musculus*.

⁵/ Pueden verse resúmenes divulgativos en www.hopkinsmedicine.org/sebin/q/p/58287FF232E75DEBCC0B534AC1C38194.pdf, o en www.cnio.es/es/news/docs/manuel-hidalgo-journal-clinical-oncology-10ene12-en.pdf

zación para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), y la Conferencia Internacional de Armonización de Medicamentos (ICH). Las directrices de dichos organismos incluyen pruebas tanto *in vivo* como *in vitro*. Una vez más, aparece un conflicto entre la protección de los seres humanos, otros animales y el medio ambiente, frente al bienestar de los animales utilizados en las pruebas de evaluación de seguridad. Es importante resaltar que las pruebas de seguridad no se hacen únicamente con animales, sino que se realizan una serie de ensayos previos que incluyen estudios químicos, y pruebas de toxicidad *in vitro*⁶.

Sin embargo, en ocasiones el único método válido es el *in vivo*. Tomemos el caso de los cosméticos (que incluyen dentífricos, cremas de afeitar, protectoras para el sol y desodorantes). Este ejemplo se menciona no por la importancia de estos productos, sino porque es un caso donde sí se ha puesto una fecha límite para la utilización de animales en investigación. Precisamente por su carácter prescindible, la UE prohibió comercializar cosméticos probados en animales a partir de 2013. Sin embargo, y a pesar de los obvios intereses económicos y de los esfuerzos para encontrar nuevas técnicas⁷, el comité de expertos de la UE ha señalado que se necesita más tiempo para desarrollar métodos validados sin animales (Adler *et al*, 2011). Existen varios aspectos especialmente complejos de predecir *in vitro* como el metabolismo -crucial porque una sustancia puede metabolizarse en el organismo y pasar a ser tóxica- o la toxicidad para la reproducción (Marcos, 2012). Este tipo de pruebas son fundamentales también en la evaluación de seguridad de medicamentos.

Por consiguiente, y aunque sin duda alguna sería deseable, en el momento actual la investigación biomédica no puede prescindir del uso de animales. De hecho, tenemos que ser conscientes de que todos los medicamentos tienen que pasar por estudios con animales antes de llegar a los pacientes, tanto desde el punto de vista científico, como el legal (exigencias de la EMA y la OCDE). Por cierto, la experimentación con humanos también se hace y se denomina “ensayos clínicos”.

Los detractores del uso de animales de laboratorio suelen argumentar que (1) se utiliza un número ingente de animales y, además, la investigación se hace con ellos porque resulta más económico que usar otros métodos; (2) el uso de modelos animales en investigación biomédica no es útil e incluso puede ser perjudicial en muchos casos; (3) las razones económicas llevan a una legislación que no protege adecuadamente a los animales e impide que se fomen-

⁶/ En el caso de las pruebas para sustancias de capacidad corrosiva, por ejemplo, la UE y la OCDE recomiendan un protocolo jerarquizado, por lo que si una sustancia se clasifica *in vitro* como irritante severo, no es necesario que se realicen estudios con animales. En ciertos casos, el método validado es el *in vitro* (y no el *in vivo*), como es el caso de las pruebas de fototoxicidad (Castaño y Repetto, 2008).

⁷/ Compañías como Beiersdorf, L'Oréal, y Procter and Gamble han invertido sumas enormes en el desarrollo de métodos sin animales para las pruebas de seguridad de cosméticos (Balls y Clothier, 2010).

te la búsqueda de métodos alternativos.

Causas económicas

En la UE se utilizaron para fines científicos 12 millones de animales en 2008, de los cuales un 80% fueron roedores y conejos, en su mayoría ratones y ratas (Comisión Europea, 2010). Esta cifra implica que se ha utilizado un animal por cada 41,25 personas de la UE. Es decir, para mantener la investigación científica necesaria para nuestra salud y la de nuestros animales de compañía – no hay que olvidar que ellos también se benefician de la investigación – necesitaremos alrededor de dos animales a lo largo de nuestra vida. No parece un número excesivo teniendo en cuenta los enormes beneficios que nos aportan y que, en la mayor parte de los casos, se trata de animales que eliminamos de nuestros hogares.

Sin embargo, los animales suponen sólo una pequeña parte de la investigación que se realiza, entre otras cosas, porque su uso está limitado y sólo puede realizarse en caso de no existir métodos sin animales (artículo 7, Directiva 86/609/CEE), y además son más caros⁸ y lentos que otros métodos (Comisión Europea 2006). Los ensayos *in vitro* son más baratos, precisan instalaciones menos complejas y suponen un importante ahorro de tiempo. Tienen los inconvenientes de que necesitan normalmente más de un ensayo – a menudo una batería de ellos – para sustituir otro con animales, no permiten estudiar las complejas interacciones existentes en un ser vivo, y presentan limitaciones para detectar los efectos retardados o crónicos. Los métodos sin animales pueden darnos información útil sobre determinados aspectos, pero son limitados y hoy en día es imposible predecir el comportamiento de un organismo completo sin utilizar un organismo completo – un animal.

Utilidad de los modelos animales

No hace falta recordar que muchos de los descubrimientos recientes están facilitando la vida a personas con distintas enfermedades. De la misma manera que ahora se critica la experimentación animal como inútil, ya en el siglo XVII los críticos de Harvey, argumentaban que estos experimentos no pueden aportarnos nada porque el ser humano es único, y la vivisección causa cambios patológicos en el animal, invalidando los datos obtenidos (Guerrini, 2003). Con la perspectiva de unos cientos de años podemos decir que los experimentos de Harvey sí supusieron un avance importante en el campo de la fisiología.

Los animales no humanos únicamente son modelos y por tanto no exactamente iguales a nosotros, por lo que en ocasiones han dificultado el avance

⁸ Por ejemplo, el precio de un solo ratón modificado genéticamente puede oscilar entre 100 y 3 900 dólares (www.jax.org).

“...aunque sin duda alguna sería deseable, en el momento actual la investigación biomédica no puede prescindir del uso de animales”

científico⁹. Pero la ciencia biomédica es una ciencia experimental, y pensar que se puede saber *a priori* lo que va a ocurrir la convertiría en adivinación. En otros casos, se ha acusado a la investigación con animales de producir catástrofes, como ocurrió con la talidomida. En este caso, el desastre lo causó una serie de malas prácticas y errores humanos, más que un mal funcionamiento de los modelos: se administró el fármaco a los animales en dosis inadecuadas y

en el momento equivocado de su gestación. El caso podría haber sido mucho menos catastrófico si las autoridades europeas hubieran sido más estrictas - como ocurrió en EE UU, donde únicamente se produjeron 17 casos malformaciones frente a los 3000 de Europa- o si los médicos hubieran establecido antes una relación entre el medicamento y sus efectos secundarios - pasaron cinco años desde el primer caso hasta que se planteó que el medicamento podía tener efectos teratogénicos (Pintado Vázquez, 2009). Por otro lado, se ha demostrado posteriormente que la talidomida y sus derivados son de gran utilidad en el tratamiento del cáncer (Bartlett *et al*, 2004).

Legislación y métodos alternativos

La primera pieza de legislación pensada para proteger a los animales de experimentación fue el *Cruelty to Animals Act* (1876) en Gran Bretaña. En Europa, la primera normativa al respecto aparecía más de un siglo más tarde, en 1986, con la Directiva 86/609/CEE *respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos*, actualmente una de las normativas más estrictas. En nuestro país se traspuso la Directiva al Real Decreto 223/1988 *sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos*, que fue sustituido en 2005 por el Real Decreto 1201/2005 y complementado por la ley 32/2007 *para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio*.

A pesar de lo reciente de la legislación, el avance en la protección de los animales de experimentación ha sido espectacular. De hecho, el objetivo es reemplazar los experimentos con animales por métodos sin ellos (Comisión Europea, 2006). En cuanto a las condiciones concretas de los animales, se ha pasado de tener una jaula bajo la mesa del despacho a tener instalaciones complejÍsimas donde se controla al milÍmetro la temperatura, la humedad, la ilu-

⁹/ Por ejemplo, los primeros intentos para desarrollar la vacuna de la poliomeilitis con monos no tuvieron ningún Éxito debido a una mala elección del modelo animal, el mono Rhesus, que presenta una vía de infección y un desarrollo de la enfermedad diferente al ser humano, lo que retrasó su conocimiento aproximadamente una década (Guerrini, 2003).

minación... Actualmente es necesario que en cada animalario haya personal especialista responsable del bienestar y de la salud de los animales. Los centros deben contar con un comité ético de bienestar animal cuyo fin es velar por el bienestar y el cuidado de los animales, y cuya valoración es necesaria para poder publicar en cualquiera de las revistas científicas de mayor impacto. Además, con la trasposición de la nueva Directiva 2010/63/UE que entrará en vigor el 1/01/2013, todos los proyectos con animales deberán recibir la aprobación de la autoridad competente antes de poder comenzar cualquier procedimiento/**10**.

Uno de los aspectos en los que la nueva Directiva hace hincapié es en el de las 3Rs, ya presentes en la anterior de 1986, y conocidas también en nuestro país como “métodos alternativos”. En 1959 Russell y Burch, dos investigadores designados por la Federación de Universidades por el Bienestar Animal (UFAW), publicaron el libro *Los principios de la técnica experimental humanitaria*, en el que proponían las 3Rs: reemplazamiento, reducción y refinamiento, que constituyen actualmente la base del trato ético de los animales en investigación.

El reemplazamiento se refiere a métodos que evitan el uso de animales en experimentación, por ejemplo, utilizando los métodos *in vitro*/**11** o *in silico* (computacionales). Como es obvio, esta es la mejor solución. Cuando el reemplazamiento total no es posible, se admite el uso de organismos con menor “sensibilidad”, como invertebrados, protozoos o plantas.

Las técnicas de reducción permiten la utilización de un menor número de animales. Por ejemplo, el avance de las técnicas de imagen está haciendo posible que se trate a los animales como pacientes, al poder seguir a un mismo animal a lo largo de toda la investigación (en vez de usar animales diferentes para cada punto temporal) utilizando métodos no invasivos que permiten monitorizar la evolución de un tumor o una infección (Cressey, 2011).

Las técnicas de refinamiento evitan o minimizan los efectos adversos de la experimentación, o mejoran el bienestar de los animales cuando no hay alternativas posibles a su utilización. Incluye el uso de técnicas no invasivas, de una adecuada analgesia, y de mejoras en el alojamiento de los animales que contribuyen a su bienestar. Por otro lado, el refinamiento no sólo es beneficioso para los animales, sino también para la propia investigación, debido a que los efectos del estrés pueden interferir con el objeto de estudio.

Decir que el reemplazo de los animales en investigación no se toma en serio es totalmente falso a la vista de las cifras invertidas en ello. Por ejemplo,

10/ La evaluación de los proyectos incluirá la justificación del uso de animales y una evaluación del coste-beneficio.

11/ Hay que tener en cuenta que los métodos *in vitro* no suponen una desaparición completa del uso de animales ya que, así como algunos métodos de reemplazo utilizan líneas celulares humanas o bacterias, otros utilizan células, tejidos u órganos procedentes de animales.

en los últimos 20 años, y sólo con el programa marco, se han destinado 250 millones de euros para el desarrollo de modelos no-animales para el desarrollo de medicamentos, toxicidad y ecotoxicología de químicos, y para ensayos de seguridad de productos/**12**. La Asociación Nacional británica para el desarrollo de las 3Rs ha destinado desde su creación hace ocho años, 25 millones de libras en becas para el fomento del desarrollo de las 3Rs (www.NC3Rs.org.uk).

En la UE se concede la suficiente importancia a los métodos alternativos como para crear en 1991 el Laboratorio Europeo de Referencia para los Métodos Alternativos a las Pruebas con Animales (EURL ECVAM), cuyo papel ha sido valorado positivamente por el Eurogroup for Animal Welfare (Kolar, 2002). Algunas funciones del ECVAM son la promoción y coordinación del desarrollo y uso de métodos alternativos en investigación básica, aplicada y en pruebas de evaluación de seguridad y coordinar la validación de métodos alternativos en la UE/**13**. Además, en Europa se ha creado una red de plataformas nacionales, ECOPA (European Consensus-Plattform for Alternatives), cuyo propósito es facilitar el intercambio de información científica, conocimiento y experiencia entre diversos grupos con el fin de favorecer el desarrollo e implementación de las 3Rs en Europa y todo el mundo. En España contamos con la Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal (REMA), con un foro de alternativas a la experimentación animal (3ERRES) y una base de datos para favorecer la búsqueda de métodos alternativos (buscaalternativas.com).

Y para concluir...

El pensamiento occidental, influido en gran medida por el cristianismo, ha defendido la supremacía del ser humano sobre el animal, que ha sido y sigue siendo una herramienta en multitud de situaciones. La simpatía que produce una argumentación ética en contra del especismo choca con la realidad de la investigación biomédica actual.

He intentado mostrar que la ausencia de animales en experimentación conlleva la paralización de gran parte de la investigación biomédica básica y aplicada. Si fuéramos consecuentes con una posición a favor de dejar de usar animales en medicina, deberíamos renunciar a cualquier tipo de tratamiento médico moderno, incluyendo vacunas, analgésicos, determinados métodos diagnósticos... incluso las prácticas quirúrgicas/**14**. Una elección tan drástica puede ser una opción personal, pero creo muy difícil que la sociedad en su

12/ <http://axlr8.eu/eu-funded-3rs-research/>

13/ El ECVAM ha coordinado la validación de diversos métodos alternativos, pero el proceso de aceptación reguladora es el que está limitando su aplicación (Kolar, 2002).

14/ Los cirujanos también utilizan animales para formarse en diferentes técnicas.

conjunto esté dispuesta a sacrificar su calidad de vida a cambio de la eliminación de la existencia de animales de laboratorio. Es interesante comprobar que los científicos parecen tener una imagen de seres depravados que disfrutan con el sufrimiento animal, cuando un vistazo al programa de cualquier evento dedicado a las ciencias de laboratorio mostrará el papel central que tienen los temas de bienestar animal. Los científicos son, en realidad, los que más están contribuyendo a encontrar métodos alternativos. En mi opinión, el camino a seguir ahora son las 3Rs, que propiciarán una desaparición gradual a largo plazo de los animales de experimentación. Se debe seguir presionando para que se fomente la búsqueda de métodos alternativos, y los investigadores deben seguir trabajando para desarrollarlos e implementarlos, con el apoyo y la aceptación de los nuevos métodos por parte de las autoridades reguladoras. Colaborando todos ganamos, animales humanos y no humanos.

Emma Iglesias es bióloga.

Bibliografía citada:

- Adler, S. y colaboradores (2011) “Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects—2010”. *Archives of Toxicology*, 85, 367–485.
- Balls, M., Clothier, R. (2010) “A FRAME Response to the European Commission Consultation on the Draft Report on Alternative (Nonanimal) Methods for Cosmetics Testing: Current Status and Future Prospects — 2010”. *ATLA*, 38, 345–353.
- Bartlett, J.B., Dredge, K. y Dalgleish, A.G. (2004) “The evolution of thalidomide and its IMiD derivatives as anticancer agents”. *Nature Reviews Cancer*, 4, 314–322
- Castaño Calvo, A. y Repetto Kuhn, G. (2008) “Técnicas alternativas. Generalidades”. En J.M. Zúñiga, J.M. Orellana y J.A. Tur (eds.) *Ciencia y tecnología del Animal de Laboratorio*. Salamanca: SECAL y Universidad de Alcalá de Henares.
- Comisión Europea (2010) *Sexto Informe sobre las estadísticas relativas al número de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos en los Estados miembros de la Unión Europea SEC(2010) 1107*. Bruselas: Comisión Europea.
- Comisión Europea (2006) *Commission working document on a Community Action Plan on the Protection and Welfare of Animals 2006-2010. Strategic basis for the proposed actions SEC(2006) 65*. Bruselas: Comisión Europea.
- Cressey, D. (2011). Imaging animals for better research. *Nature News online* 29/06/2011. Disponible en <http://www.nature.com/news/2011/110629/full/news.2011.391.html> (accedido 2/08/2012).
- Directiva 2010/63/UE del parlamento europeo y del consejo de 22 de septiembre de 2010 relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 276, 33-79.
- Guerrini, A. (2003) *Experimenting with Humans and Animals. From Galen to Animal Rights*. Baltimore MA: Johns Hopkins University Press.
- Kolar, R. (2002) “ECVAM: desperately needed or superfluous? An animal welfare perspective”. *ATLA*, 30 s2, 169-174.
- Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transpor-

- te, experimentación y sacrificio. *BOE*, 268, 45914-45920.
- Marcos, A. (2012) "Experimentación animal para cosméticos, ¿una cosa del pasado?". SINC edición digital 27/04/12. www.agenciasinc.es/Reportajes/Experimentacion-animal-para-cosmeticos-una-cosa-del-pasado (accedido 8/08/12).
- Pintado Vázquez, S. (2009) "La catástrofe de la talidomida en el cincuentenario de su comercialización". *JANO*, 1.726, 34-37.
- Real Decreto 223/1988, de 14 de marzo, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. *BOE*, 250, 32682-32683.
- Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. *BOE*, 252, 34367-34391.
- Russell, W.M.S. y Burch, R.L. (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*. Londres: Methuen.
- Singer, Peter (1975) *Animal Liberation*. Nueva York: Review Random House.
- Villarroel, M.C., Rajeshkumar, N.V., Garrido-Laguna, I., De Jesus-Acosta, A., Jones, S., Maitra, A., Hruban, R.H., Eshleman, J.R., Klein, A., Laheru, D., Donehower, R. e Hidalgo, M. (2011). "Personalizing cancer treatment in the age of global genomic analyses: PALB2 gene mutations and the response to DNA damaging agents in pancreatic cancer". *Molecular Cancer Therapeutics*, 10, 3-8.