

BIOTERIO UAEH

El principio de las 3R para el uso ético de biomodelos de laboratorio

Fundamentos éticos, aplicación práctica y alternativas en la investigación biomédica y la docencia.

Documento elaborado por

Elsa Díaz García

♦ INTRODUCCIÓN

El uso de animales en la investigación biomédica ha constituido durante siglos una herramienta fundamental para la comprensión de los procesos fisiológicos, patológicos e inmunológicos que sustentan la salud humana y animal. Gracias a los biomodelos ha sido posible desarrollar vacunas, medicamentos, procedimientos quirúrgicos y múltiples estrategias terapéuticas que han contribuido significativamente al avance de la medicina y de las ciencias biológicas. Sin embargo, la expansión de la experimentación animal a lo largo del siglo XX, en ausencia de criterios éticos homogéneos, generó una creciente preocupación en la comunidad científica respecto al bienestar de los animales utilizados con fines de investigación.

En este contexto, en 1959 los científicos británicos William M. S. Russell y Rex L. Burch publicaron la obra *The Principles of Humane Experimental Technique*, considerada el fundamento de la bioética moderna aplicada al uso de animales de laboratorio (Russell y Burch, 1959). En ella formularon el principio de las Tres R (3R): Reducción, Reemplazo y Refinamiento, proponiendo un marco ético y metodológico destinado a minimizar el uso de biomodelos y garantizar su bienestar sin comprometer la calidad científica de la investigación (Téllez y Vanda, 2021).

Actualmente, las 3R constituyen el estándar internacional para la evaluación ética de protocolos de investigación y forman parte de los criterios utilizados por los Comités Institucionales para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) y organismos reguladores en numerosos países (Tannenbaum y Bennett, 2015). Su aplicación no solo responde a una obligación ética, sino que también mejora la calidad metodológica, la reproducibilidad de los resultados y la validez científica de los estudios.

En México, este principio se encuentra incorporado en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, que establece las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, constituyendo el principal instrumento normativo en esta materia.

El presente documento tiene como propósito describir, fundamentar y contextualizar los tres componentes del principio de las 3R, analizar las principales alternativas disponibles para disminuir el uso de biomodelos y presentar ejemplos de su aplicación en el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), promoviendo una cultura científica basada en la ética, el bienestar animal y la responsabilidad académica (Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, s. f.-a).

♦ REDUCCIÓN

Definición y fundamento

La Reducción consiste en utilizar el menor número posible de biomodelos que permita obtener resultados científicamente válidos y estadísticamente confiables. Este principio reconoce que cada biomodelo empleado en una investigación representa una responsabilidad ética; por ello, su utilización debe estar plenamente justificada mediante un diseño experimental sólido.

Russell y Burch (1959) señalaron que la Reducción no implica utilizar menos biomodelos de manera arbitraria, sino determinar el número mínimo necesario para responder adecuadamente a la pregunta de investigación.

Un número insuficiente compromete la potencia estadística del estudio y puede conducir a resultados inconclusos que obliguen a repetir el experimento, mientras que un número excesivo implica un uso innecesario de biomodelos sin aportar beneficios científicos adicionales.

En consecuencia, la Reducción constituye tanto un principio ético como un requisito metodológico indispensable para el desarrollo de investigaciones responsables (Téllez y Vanda, 2021).

Estrategias de reducción en el diseño experimental

La aplicación práctica de este principio requiere diversas estrategias metodológicas. La primera consiste en realizar un cálculo formal del tamaño de muestra mediante análisis de potencia estadística, considerando el nivel de significancia, el poder estadístico, el tamaño del efecto esperado y la variabilidad de los datos.

Asimismo, la revisión bibliográfica de investigaciones previas permite identificar diseños experimentales validados, evitando la repetición innecesaria de estudios. Otra estrategia consiste en obtener múltiples variables a partir del mismo biomodelo cuando el protocolo lo permita, así como compartir tejidos u órganos entre distintos proyectos de investigación, reduciendo el número total de biomodelos utilizados. Estas medidas permiten optimizar los recursos científicos sin comprometer la calidad metodológica del estudio.

APLICACIÓN PRÁCTICA EN EL BIOTERIO UAEH

En el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, todo protocolo sometido a evaluación por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) debe incluir la justificación estadística del número de biomodelos solicitados. La ausencia de este análisis constituye un motivo suficiente para solicitar modificaciones al protocolo antes de emitir su aprobación. De esta manera, el principio de Reducción deja de ser únicamente una recomendación ética y se convierte en un requisito institucional verificable que fortalece tanto el bienestar de los biomodelos como la calidad científica de los proyectos desarrollados.

◆ REEMPLAZO

Definición y tipos

El Reemplazo consiste en sustituir el uso de biomodelos vivos por métodos alternativos capaces de proporcionar información científica equivalente sin ocasionar daño a organismos con capacidad de experimentar dolor o sufrimiento.

Russell y Burch (1959) distinguieron dos modalidades de Reemplazo. El Reemplazo absoluto elimina completamente el uso de biomodelos mediante cultivos celulares, modelos computacionales, simuladores, órganos en chip u otras tecnologías equivalentes. El Reemplazo relativo sustituye especies con mayor nivel de sensibilidad por organismos con menor capacidad de percepción del dolor, como *Drosophila melanogaster*, *Caenorhabditis elegans* o modelos *ex vivo*, siempre que ello resulte científicamente apropiado.

En el ámbito educativo, este principio adquiere especial importancia, ya que muchas actividades de enseñanza pueden desarrollarse mediante recursos tecnológicos sin necesidad de utilizar biomodelos vivos.

Alternativas de reemplazo en investigación biomédica

El desarrollo tecnológico ha permitido la creación de diversas alternativas que reducen progresivamente la dependencia de los biomodelos tradicionales. Los cultivos celulares y tisulares permiten estudiar procesos biológicos específicos bajo condiciones controladas *in vitro*, siendo ampliamente utilizados en farmacología, toxicología y biología molecular.

Los organoides, derivados de células madre, reproducen parcialmente la estructura y función de órganos humanos como hígado, intestino, riñón o cerebro, ofreciendo modelos experimentales con mayor capacidad predictiva (García-Mena, 2021). Los modelos computacionales (*in silico*) utilizan simulaciones matemáticas e inteligencia artificial para analizar procesos biológicos complejos y predecir respuestas farmacológicas antes de realizar estudios con biomodelos vivos. Asimismo, los órganos en chip representan una de las tecnologías

emergentes más prometedoras, al reproducir funciones fisiológicas humanas mediante sistemas microfluídicos capaces de simular condiciones biológicas con elevada precisión (Institute for Bioengineering of Catalonia [IBEC], 2022).

Biomodelos tridimensionales como alternativa de reemplazo en el Bioterio UAEH

Una de las estrategias de Reemplazo más relevantes en el contexto del Bioterio de la UAEH es la implementación de biomodelos tridimensionales impresos como alternativa para las actividades formativas. Los biomodelos tridimensionales impresos representan modelos anatómicos artificiales que buscan una aproximación a la morfología y función de un organismo, auxilian en su exploración y, en la medida de lo posible, sustituyen las prácticas de experimentación animal en contextos docentes (“The Use of Teaching Biomodels,” 2021). Gracias al costo cada vez más accesible de las impresoras 3D, a la disponibilidad de software de modelado anatómico y a la posibilidad de imprimir estructuras a medida, estos modelos han adquirido gran relevancia en la enseñanza de la anatomía, la fisiología y los procedimientos experimentales en diversas universidades de ciencias de la salud y ciencias animales (Massari et al., 2019).

En el Bioterio de la UAEH, los biomodelos 3D se utilizan como recurso didáctico en las actividades formativas, permitiendo que los estudiantes desarrollen habilidades técnicas de observación, manipulación y comprensión anatómica sin necesidad de sacrificar biomodelos con fines exclusivamente docentes. Esta estrategia responde directamente al principio de Reemplazo en su dimensión educativa, y se alinea con los planteamientos de la NOM-062-ZOO-1999 respecto a la necesidad de justificar el uso de biomodelos cuando existan alternativas metodológicamente equivalentes.

De manera complementaria, el Bioterio de la UAEH ha desarrollado una modalidad de prácticas de libre albedrío como estrategia adicional de Reemplazo en el ámbito docente. En esta modalidad, el estudiante que por decisión personal, principios éticos, sensibilidad emocional o convicciones individuales prefiere no participar directamente en procedimientos con biomodelos vivos puede recibir el contenido completo de la práctica a través de medios audiovisuales —videos, animaciones, presentaciones interactivas y simulaciones— en un espacio específicamente habilitado para este fin. Esta disposición institucional respeta el libre albedrío del estudiante sin comprometer los objetivos de aprendizaje de la práctica, y se alinea con el principio bioético de autonomía que rige la formación universitaria responsable.

Los resultados obtenidos con estas estrategias combinadas de Reemplazo son consistentes con lo reportado en la literatura: los biomodelos 3D y los medios audiovisuales facilitan el aprendizaje visual y espacial, eliminan riesgos de exposición a patógenos, pueden actualizarse progresivamente y están disponibles de forma permanente sin depender de la disponibilidad de material biológico (Wilhite y Wölfel, 2019; “The Use of Teaching Biomodels,” 2021).

◆ REFINAMIENTO

Definición y fundamento

El Refinamiento consiste en modificar los procedimientos experimentales y las condiciones de alojamiento, manejo y cuidado de los biomodelos con el propósito de minimizar o eliminar el dolor, el estrés y cualquier otra condición que pueda afectar su bienestar, sin comprometer los objetivos científicos del estudio.

De acuerdo con Russell y Burch (1959), el Refinamiento adquiere relevancia una vez que se ha demostrado que el uso de biomodelos es indispensable y que no existen alternativas metodológicamente equivalentes. En ese momento, la prioridad consiste en garantizar que cada procedimiento se lleve a cabo bajo las mejores condiciones posibles de bienestar animal.

Además de representar un compromiso ético, el Refinamiento constituye un requisito de calidad científica. Numerosos estudios han demostrado que el estrés, el dolor y otras condiciones adversas modifican parámetros fisiológicos, inmunológicos, endocrinos y conductuales, generando variabilidad experimental y disminuyendo la reproducibilidad de los resultados (González López y González, 2026).

Medidas de refinamiento en la práctica experimental

El Refinamiento comprende todas las acciones destinadas a mejorar el bienestar del biomodelo antes, durante y después del procedimiento experimental. Entre las medidas más importantes se encuentran el empleo de protocolos adecuados de anestesia y analgesia, la vigilancia clínica permanente, la definición de puntos finales humanitarios, el monitoreo continuo del estado de salud y la aplicación de procedimientos de eutanasia humanitaria cuando sean necesarios.

De igual manera, el enriquecimiento ambiental constituye una estrategia fundamental. La incorporación de materiales para anidación, refugios, objetos de exploración, interacción social y estímulos acordes con el comportamiento natural de cada especie favorece la expresión de conductas propias, disminuye el estrés y mejora el bienestar general de los biomodelos.

Otra medida indispensable es la capacitación permanente del personal responsable del manejo de los biomodelos. Un manejo técnico adecuado reduce el riesgo de lesiones, disminuye el estrés asociado a la manipulación y mejora la calidad de los procedimientos experimentales.

REFINAMIENTO INSTITUCIONAL EN EL BIOTERIO DE LA UAEH

En el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, el Refinamiento constituye uno de los ejes centrales de la operación institucional. Las instalaciones mantienen un estricto control de temperatura, humedad relativa, ventilación y ciclos de luz-oscuridad, además de implementar programas de enriquecimiento ambiental específicos para cada una de las seis cepas y especies mantenidas en el bioterio (rata Wistar, ratón CD1, ratón BALB/c, ratón C57BL/6, gerbo de Mongolia y *Caenorhabditis elegans*), conforme a los Lineamientos del Bioterio de la UAEH (Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, s. f.-b).

Asimismo, todo procedimiento de investigación o docencia es acompañado o supervisado por personal técnico capacitado, garantizando el cumplimiento de la normativa vigente y la correcta aplicación de las técnicas de manejo. La interacción continua entre el personal especializado y los biomodelos favorece la habituación al manejo cotidiano, disminuyendo las respuestas de estrés durante los procedimientos experimentales y contribuyendo a obtener resultados científicos más confiables y reproducibles.

♦ ALTERNATIVAS ACTUALES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Los avances científicos y tecnológicos han impulsado el desarrollo de nuevas metodologías que permiten reducir progresivamente el uso de biomodelos en numerosas áreas de investigación.

Los cultivos celulares tridimensionales representan una evolución importante respecto de los cultivos bidimensionales tradicionales, ya que reproducen con mayor fidelidad la arquitectura y función de los tejidos vivos. Un ejemplo destacado es un modelo tridimensional del melanoma maligno generado mediante bioimpresión 3D, capaz de reproducir el microambiente tumoral y de mostrar respuestas farmacológicas más cercanas a las observadas *in vivo* que los cultivos convencionales, con aplicaciones en el desarrollo de tratamientos personalizados (López de Andrés et al., 2023).

Los organoides derivados de células madre constituyen modelos biológicos altamente especializados que permiten estudiar enfermedades humanas, evaluar nuevos medicamentos y comprender procesos fisiopatológicos con una precisión cada vez mayor.

Por otra parte, los modelos computacionales (*in silico*) incorporan herramientas de inteligencia artificial, aprendizaje automático y simulación matemática para predecir respuestas farmacológicas, interacciones moleculares y procesos fisiológicos complejos antes de realizar estudios *in vivo*. Su incorporación en la toma de decisiones regulatorias está siendo impulsada por agencias como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), que en 2025 publicó una hoja de ruta para reducir y reemplazar el uso de animales mediante métodos *in vitro* e *in silico* (U.S. Food and Drug Administration, 2025).

Los órganos en chip (Organ-on-a-Chip) representan una de las tecnologías más prometedoras de la medicina traslacional. Estos dispositivos microfluídicos reproducen funciones específicas de órganos humanos, permitiendo evaluar la seguridad y eficacia de nuevos compuestos con una precisión superior a la obtenida mediante numerosos modelos animales tradicionales (IBEC, 2022).

Asimismo, los simuladores virtuales y los biomodelos tridimensionales impresos han adquirido una importancia creciente en la enseñanza de las ciencias biomédicas, ya que facilitan el aprendizaje práctico, disminuyen el uso de biomodelos vivos y permiten repetir procedimientos tantas veces como sea necesario sin afectar el bienestar animal.

Aunque estas tecnologías continúan en desarrollo y todavía no sustituyen completamente el uso de biomodelos en todas las áreas de investigación, constituyen herramientas fundamentales para avanzar hacia una ciencia más ética, responsable y alineada con el principio de las 3R.

♦ LAS 3R EN LA NORMATIVA MEXICANA Y EL PAPEL DEL CICUAL

Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, publicada en el Diario Oficial de la Federación por la entonces Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), constituye el principal instrumento regulatorio para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Aunque la norma no menciona expresamente el término 3R, incorpora sus principios mediante disposiciones relacionadas con la justificación del número de biomodelos utilizados, la minimización del dolor y el sufrimiento, el empleo de anestesia y analgesia cuando corresponda, el establecimiento de condiciones adecuadas de alojamiento y la búsqueda de alternativas metodológicas cuando estas sean científicamente viables. Su cumplimiento es obligatorio para todas las instituciones que realizan investigación o docencia con biomodelos de laboratorio en México.

Ley General de Salud

La Ley General de Salud establece que toda investigación realizada en seres vivos debe justificarse científicamente y ejecutarse únicamente cuando no existan alternativas metodológicas equivalentes. Asimismo, obliga a adoptar todas las medidas necesarias para evitar daños o sufrimientos innecesarios durante el desarrollo de los procedimientos experimentales. Estos principios mantienen una estrecha relación con el Reemplazo y el Refinamiento, fortaleciendo el marco jurídico que regula la investigación biomédica en el país.

El papel del CICUAL

El Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) es el órgano responsable de evaluar, revisar y aprobar los protocolos que impliquen el uso de biomodelos. Entre sus principales funciones se encuentran verificar la justificación científica del proyecto, evaluar el cálculo del tamaño de muestra, analizar las estrategias de Reducción, Reemplazo y Refinamiento propuestas por los investigadores, supervisar el cumplimiento de la normativa vigente y promover una cultura institucional basada en el bienestar animal y la ética en la investigación (González López y González, 2026). En la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ningún procedimiento experimental puede iniciarse sin la aprobación previa del CICUAL.

♦ CONCLUSIÓN

CONCLUSIÓN

El principio de las 3R, formulado por Russell y Burch en 1959, constituye uno de los pilares fundamentales de la bioética aplicada al uso de biomodelos de laboratorio. Su implementación favorece el desarrollo de investigaciones científicamente sólidas, metodológicamente rigurosas y éticamente responsables.

La Reducción promueve el uso del número mínimo de biomodelos necesarios para obtener resultados válidos; el Reemplazo impulsa el desarrollo y la incorporación de tecnologías alternativas que disminuyen progresivamente la dependencia de modelos animales; mientras que el Refinamiento garantiza que los procedimientos experimentales se realicen bajo condiciones que favorezcan el bienestar de los biomodelos y reduzcan al máximo el dolor, el estrés y el sufrimiento.

En el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, estos principios se materializan mediante acciones concretas como la evaluación ética de los protocolos por parte del CICUAL, la justificación estadística del número de biomodelos, la incorporación de biomodelos tridimensionales y recursos audiovisuales en la docencia, la implementación de programas de bienestar animal y la capacitación continua del personal técnico.

La consolidación de las 3R fortalece una cultura institucional de investigación responsable, ética y científicamente sólida, orientada tanto al bienestar de los biomodelos como a la generación de conocimiento de alta calidad. Su aplicación constituye un compromiso permanente con la excelencia científica, la innovación tecnológica y la responsabilidad social que caracteriza a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Referencias

- García-Mena, J. (2021). Alternativas a los experimentos con animales. *Revista de Bioética y Derecho*, 51, 77–96.
<https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1886-58872021000100006>
- González López, D. A., & González, R. (2026). Bioética y experimentación con animales. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 69(1), 52–55.
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2026.69.1.08>
- Institute for Bioengineering of Catalonia. (2022). *Reducir la experimentación animal con bioimpresión 3D: El proyecto europeo BRIGHTER aporta nueva luz*.
<https://ibecbarcelona.eu/es/reducir-la-experimentacion-animal-con-bioimpresion-3d-el-proyecto-europeo-brighter-aporta-nueva-luz/>
- López de Andrés, J., Ruiz-Toranzo, M., Antich, C., Chocarro-Wrona, C., López-Ruiz, E., Jiménez, G., & Marchal, J. A. (2023). Biofabrication of a tri-layered 3D-bioprinted CSC-based malignant melanoma model for personalized cancer treatment. *Biofabrication*, 15(3), 035016.
<https://doi.org/10.1088/1758-5090/ac8dc6>
- Massari, C. H. A. L., Pinto, A. C. B. C. F., de Carvalho, Y. K., Silva, A. F., & Miglino, M. A. (2019). Volumetric computed tomography reconstruction, rapid prototyping and 3D printing of opossum head (*Didelphis albiventris*). *International Journal of Morphology*, 37(3), 838–844.
<https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v37n3/0717-9502-ijmorphol-37-03-00838.pdf>
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. Methuen.
- Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. (2001). *Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. *Diario Oficial de la Federación*.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment_data/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- Tannenbaum, J., & Bennett, B. T. (2015). Russell and Burch's 3Rs then and now: The need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 54(2), 120–132.
- Téllez, E. E., & Vanda, B. (2021). Las tres Ces como ampliación de las tres Erres para una praxis ética en la investigación biomédica. *Revista de Bioética y Derecho*, 51, 123–139.
<https://doi.org/10.1344/rbd2021.51.32556>
- The use of teaching biomodels in veterinary sciences: Review*. (2021). *Ciencias Veterinarias*, 39(2), 1–13.
<https://doi.org/10.15359/rcv.39-2.1>
- Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. (2025). *Lineamientos del Bioterio de la UAEH* [Documento institucional].
<https://www.uaeh.edu.mx/bioterio/docs/2025/lineamientos-bioterio-2025.pdf>
- Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. (s. f.). *Bioterio*.
<https://www.uaeh.edu.mx/bioterio/>
- U.S. Food and Drug Administration. (2025). *Roadmap to reducing animal testing in preclinical safety studies*.
https://www.fda.gov/files/newsroom/publiced/roadmap_to_reducing_animal_testing_in_preclinical_safety_studies.pdf
- Wilhite, R., & Wölfel, I. (2019). 3D printing for veterinary anatomy: An overview. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 48(6), 609–620.
<https://doi.org/10.1111/ahe.12502>