Animales de experimentación

MARCO JURÍDICO

1985, Consejo de Europa
Convención para la protección de animales Utilizados en investigación (ETS 123) 1



~~Directiva 86/609 CEE~~

RD 223/1988

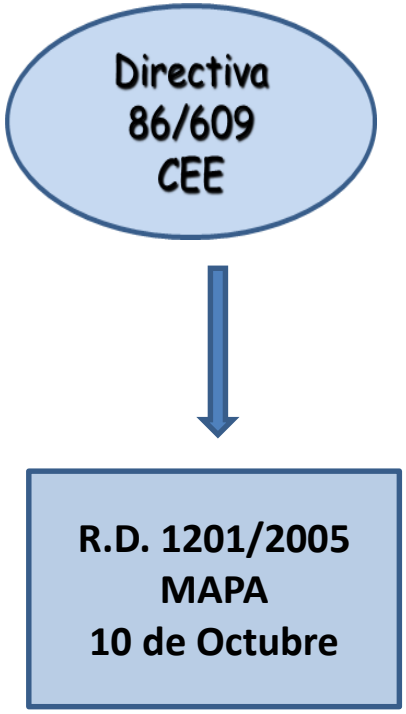
~~R.D. 1201/2005 MAPA 10 de Octubre~~

DIRECTIVA 2010/63/UE

- **Real Decreto 53/2013**
  https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/02/01/53
- **ORDEN ECC/566/2015**
  https://www.boe.es/eli/es/o/2015/03/20/ecc566

Directiva 86/609/CEE: Objetivos

- Armonizar las legislaciones de los estados miembros
- Garantizar la reducción del número de animales
- Garantizar el bienestar de los animales
- Fomentar el uso de métodos alternativos
- Evitar la duplicación innecesaria de experimentos
- Formación del personal implicado
- Notificación de experimentos
- Registro de establecimientos
- Comités éticos de experimentación animal



Directiva 2010/62/UE

Objetivo ultimo: **total reemplazo de los animales en los procedimientos**

DIRECTIVA 2010/63/UE

- **Armonizar la experimentación animal**
- **Incidir y aumentar el bienestar animal**
- **Implantación del principio de las 3Rs**

Real Decreto 53/2013 de 1 de Febrero

Que incorpora el nuevo RD 53/2013 que afecta al investigador

Dos definiciones :

- Procedimiento
- Proyecto



Tres figuras

- Órgano encargado del bienestar de los animales (OEBA)
- Órgano Habilitado: que realiza una evaluación del proyecto.
- Órgano competente: Autoriza la ejecución del proyecto.

➢ Procedimiento

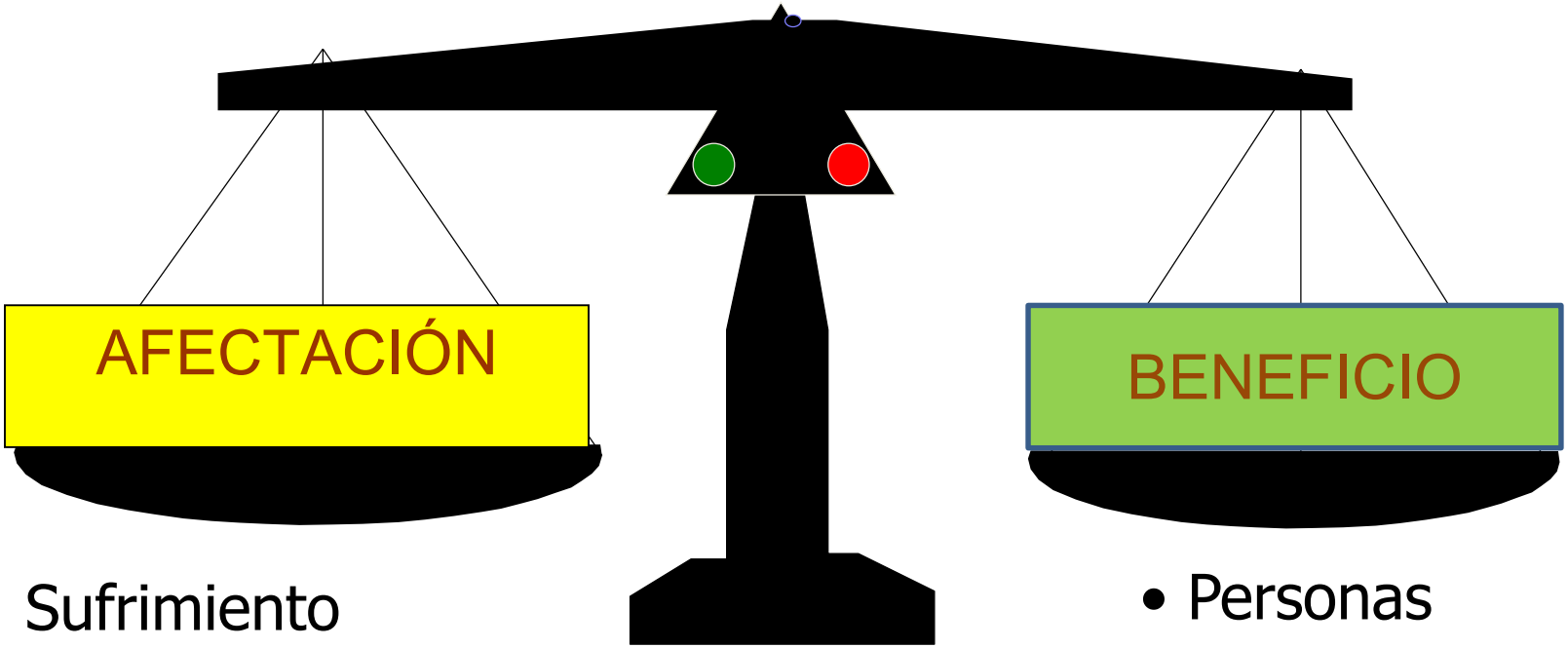
La utilización tanto invasiva como no invasiva, de un animal con fines experimentales u otros fines científicos o educativos, siempre que le cause un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente a la introducción de una aguja superior

➢ Proyecto

Un programa de trabajo con un objetivo científico definido en el que se realizan uno o varios procedimientos con animales

PROYECTO → Conjunto de procedimientos

BALANCE ETICO



- Sufrimiento
- Privación
- Muerte

- Personas
- Animales
- Medio Ambiente

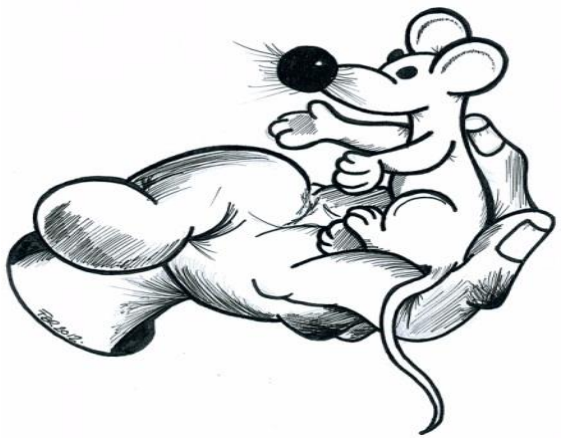
DECISIÓN

Fuente: Javier Guerrero

El desconocimiento de la ley no exime de su cumplimiento

Cada investigador debe ser responsable de su compromiso ético en el uso de animales de experimentación





Transparencia en el uso de animales de experimentación



- **COSCE: Acuerdo de transparencia sobre el uso de animales en experimentación científica en España (2016)**

- **EARA-UCM: Asociación Europea para la Investigación Animal**
  https://www.ucm.es/investigacionanimal/

European Animal Research Association

Las "3Rs". Ética en Experimentación Animal



RUSSEL & BURCH, 1959

"The Principles of Humane Experimental Techniques"

REEMPLAZO

Obtiene resultados sin el uso de animales

REDUCCIÓN

Limita el número final de animales utilizados

REFINAMIENTO

Busca mejorar las condiciones del animal



BIENESTAR ANIMAL



Deber ético

Obligación legal

NECESIDAD CIENTÍFICA

Happy animals make good science

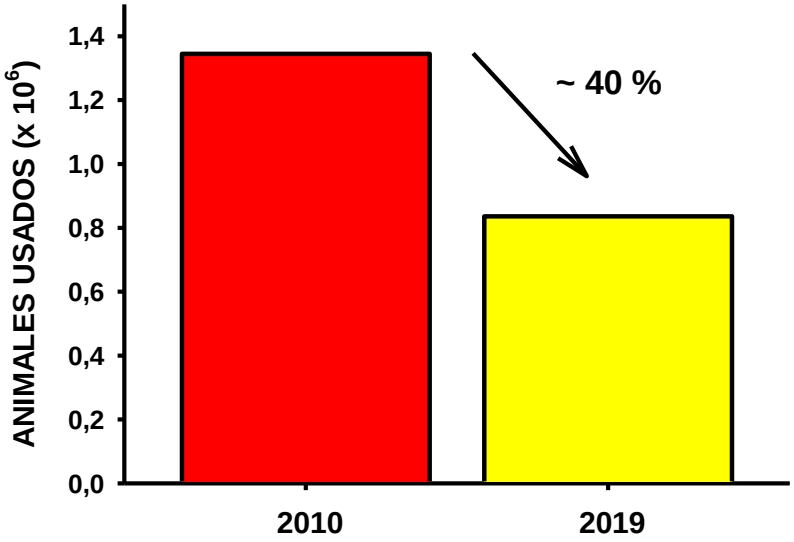
Trevor Poole
Universities Federation for Animal Welfare, 8 Hamilton Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QD, UK

¿Cuántos animales se usan en España?

TOTAL (~ 40 millones)

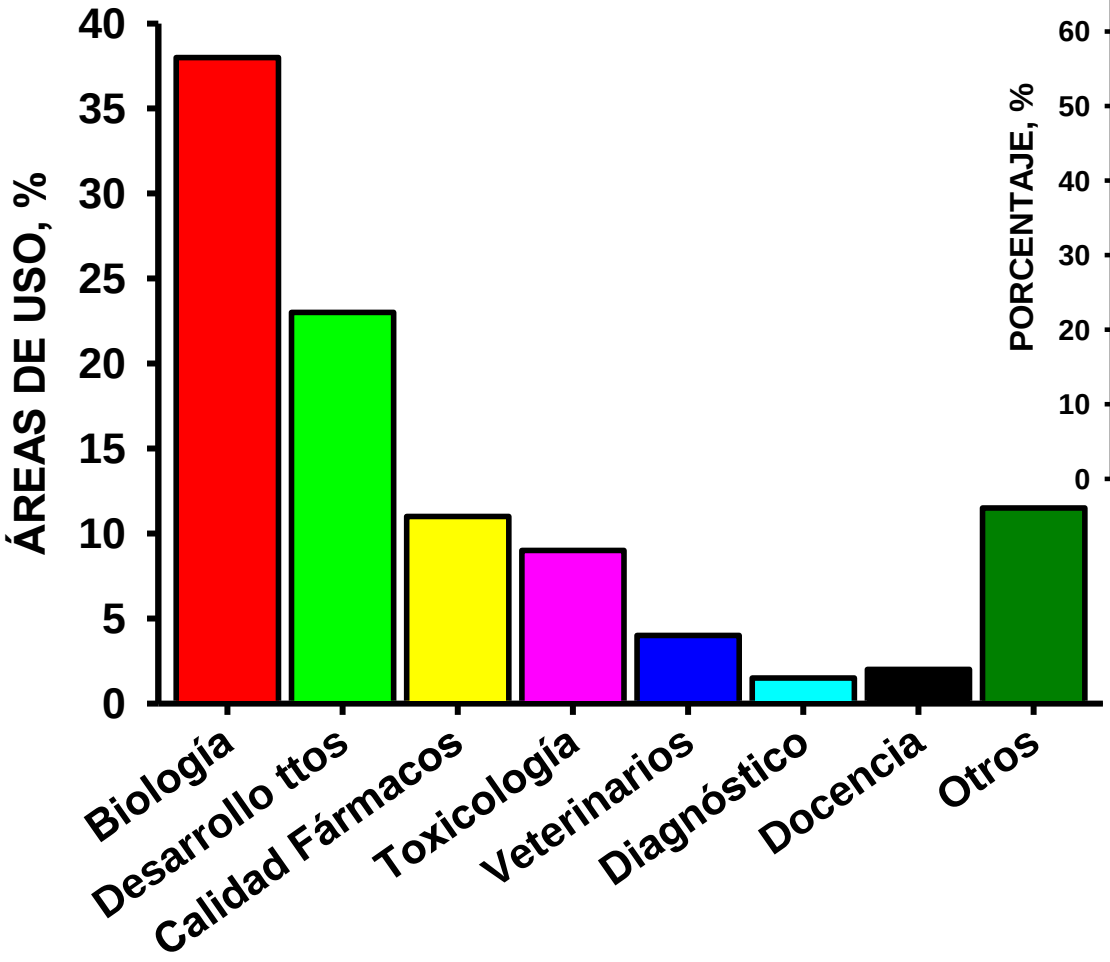


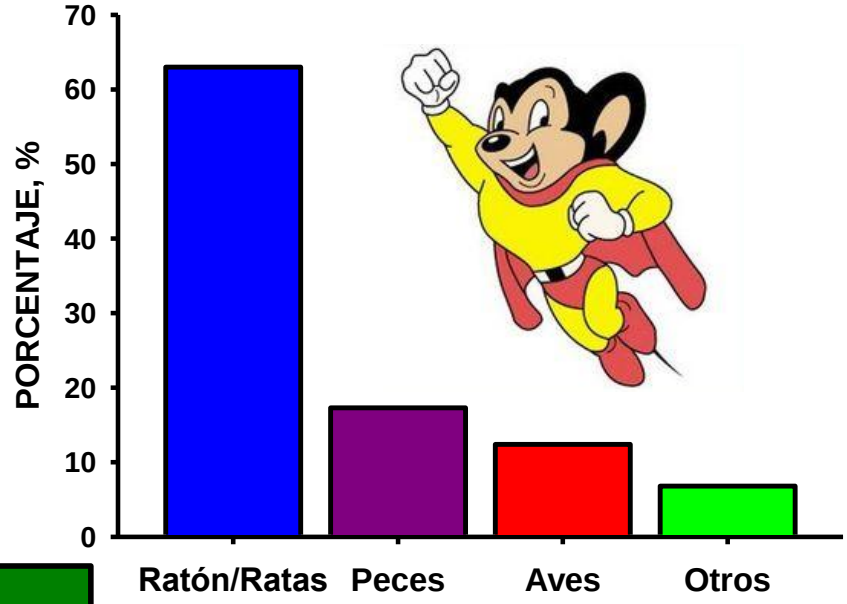
INVESTIGACIÓN



MAPA (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación), datos de 2020

¿A que se dedica la experimentación animal?





Modelos animales, ¿son necesarios?

✓El modelo animal representa:

- La complejidad del organismo vivo
- Las múltiples interacciones entre células, tejidos, órganos…

•**Roedores**: Genética, Cáncer, Enfermedades raras, Endocrinología, Cardiovascular, Diagnóstico…

•**Peces**: Crecimiento, Regeneración de tejidos, Embriogénesis…

•**Aves**: Desarrollo, Crecimiento, Toxicología …

•**Perros:** Vacunas, Tratamientos en diabetes o cáncer, tanto en humanos como en animales

•**Cerdo**: Cardiología, Docencia quirúrgica, Odontología, Endocrinología

•**Oveja**: Hematología, Inmunología, Traumatología

•**Gatos**: Implantes cocleares, Oftalmología,…

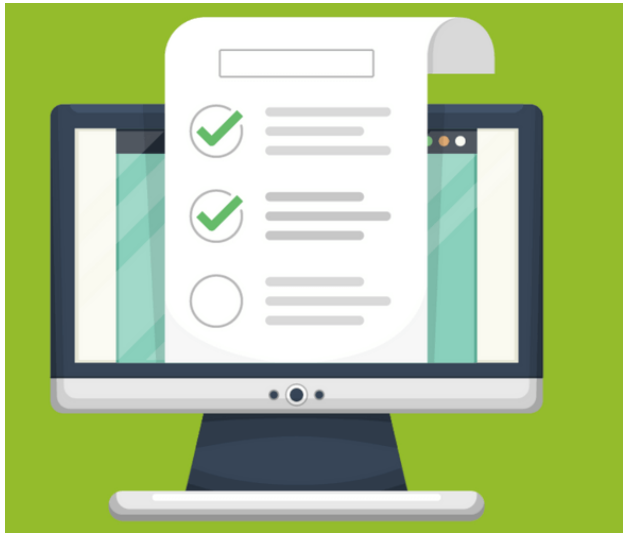
……

CEEA



Grupo multidisciplinar
Confidencialidad
Supervisado

PROTOCOLO EXPERIMENTACIÓN



Completo
Liderado por alguien preparado
Recoge la información adecuada
Debe aprobarse por:
A)CEEA, B) OH y C) CAM

Aprobación de un protocolo

✓Convencer de que el protocolo es necesario

- Idea relevante
- Necesidad de realizarlo: ¿Métodos alternativos?¿Repetición?

¿Hay otras opciones al animal?

❑Búsqueda en bases de datos: Palabras clave

- Científicas Generales (Medline, Pubmed)
- Biomedicina (Biosis/Life Science, Embase)
- Ganaderas (Agricola)
- Métodos alternativos (ECVAM, REMA, IACUC, etc)
- Internet General (Google, Yahoo, etc)

Redacción del protocolo (RD 53/13 y ECC 566/15)

✓Resumen, Antecedentes y Objetivos

- Debe seguir el método científico

✓ Fechas funcionamiento (5 años)

✓ Personal acreditado

✓ Descripción del protocolo:

- Tipo de experimentos
- Calendario de los mismos
- Número de animales por experimento (estudio estadístico)
- Analgesia / Anestesia
- Toma de muestras, tipo de análisis a realizar
- Bienestar del animal
- Puntos finales humanitarios
- Sistemas de sacrificio
- Valoración de la severidad de los procedimientos

- WEBS DE INTERÉS
  - RD 53/2013
  - Guia formación : https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/20210217_guiasobremantenimientodelacapacitacion_tcm30-558488.pdf
  - https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/bienestanimal/en-la-investigacion/
  - https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm
  - https://www.nc3rs.org.uk
  - Concejo de Nuffield; https://www.nuffieldbioethics.org
  - https://www.humane-endpoints.info/es
  - https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/alternative-methods-toxicity-testing/advisory-bodies/icatm
  - https://arriveguidelines.org

SE BBM

ESCUELA DE DOCTORADO

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Facultad de Veterinaria

BIENESTAR ANIMAL

¿Por qué debemos manejar adecuadamente a los animales?

Jornadas sobre la carrera investigadora - Investigación con animales: ética, bienestar animal y las tres Erres

Thu, Mar 11, 2021 at 1:00 PM | Madrid (GMT 1:00) | Añadir al calendario
Este webinar será grabado



¿ Por qué el bienestar animal es una exigencia ?

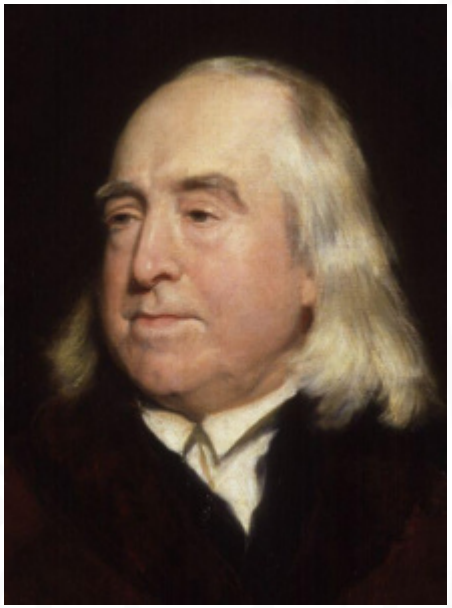


Los derechos de los animales

"The question is not, can they reason?, nor can they talk? but, ***can they suffer****?*

Why should the law refuse its protection to any sensitive being?"

An Introduction to the Principles of Morals and Legislation. Jeremy Bentham (1789)



Jeremy Bentham

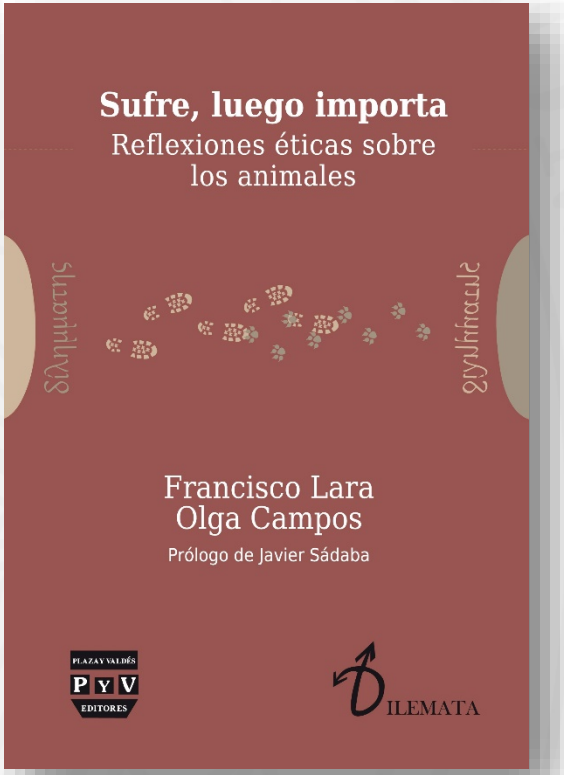
Los animales sufren, luego importa

¿ Impacto personal ?

¡ Impacto científico !

!!! Impacto social !!!





¿ Sufren los animales dolor como los humanos?



A wounded wolf (Canis lupus) licks its wounds after a territorial fight, Bavarian Forest, Germany.
PHOTOGRAPH BY ARTERRA, GETTY IMAGES

¿ Tienen derecho a no sufrir ?

WEIRD ANIMAL QUESTION OF THE WEEK

The Surprisingly Humanlike Ways Animals Feel Pain

A hurt rabbit pins back its ears and narrows its eyes—part of a "grimace scale" that tells us how animals feel discomfort.

BY LIZ LANGLEY

NATIONAL GEOGRAPHIC

PUBLISHED DECEMBER 3, 2016 • 4 MIN READ

Bienestar Animal

European Commission

EU Platform on Animal Welfare

Promoting dialogue among competent authorities, businesses, civil society organisations and scientists on animal welfare issues that are relevant for the Union

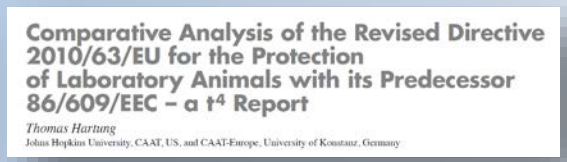
Everyone is Responsible



¿ Qué dice la normativa ?

Incremento sustancial en Bienestar Animal

Armonización 1986


Comparative Analysis of the Revised Directive 2010/63/EU for the Protection of Laboratory Animals with its Predecessor 86/609/EEC – a t⁴ Report

Thomas Hartung

Johns Hopkins University, CAAT, US, and CAAT-Europe, University of Konstanz, Germany

Bienestar 2010

Principle: harmonising measures to improve animal welfare and the 3Rs

Normativa Europea y Española



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
(Texto pertinente a efectos del EEE)

El bienestar de los animales es un valor de la Unión consagrado en el artículo 13 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE).



1337 *Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.*

"Bienestar" = 44 x

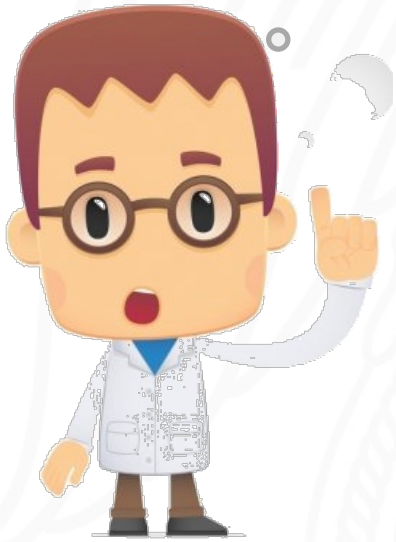
Personal:	obligaciones explícitas del personal responsable en Bienestar animal
Supervisión/Evaluación:	OEBA (Bienestar animal)
Sociedad:	diálogo con los grupos de protección animal

Esta normativa proporciona el mayor grado de protección animal

¿Tienen dolor los animales?

No

Puede, pero no me consta



Creo que sí, ¿ puedo confirmarlo ?

Como sé si tienen dolor (o sufren)

~~¿Preguntando?~~

¿Observando?

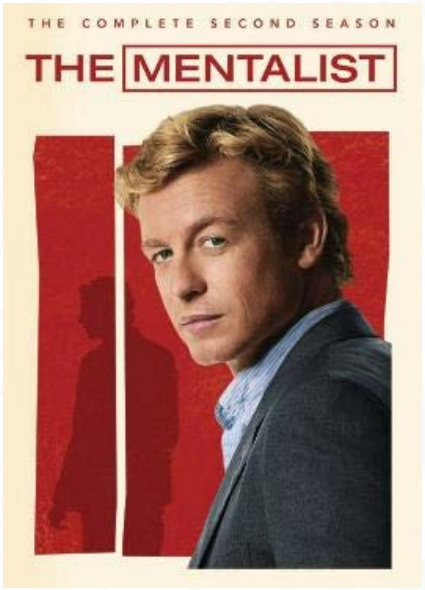


¿ No hablan = No sufren ?











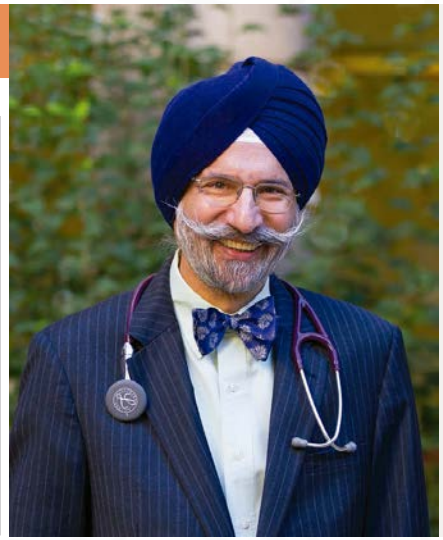
CLASSIC PAPERS REVISITED

ANESTHESIOLOGY

Discovering Pain in Newborn Infants

Kanwaljeet J. S. Anand, M.B.B.S., D.Phil.

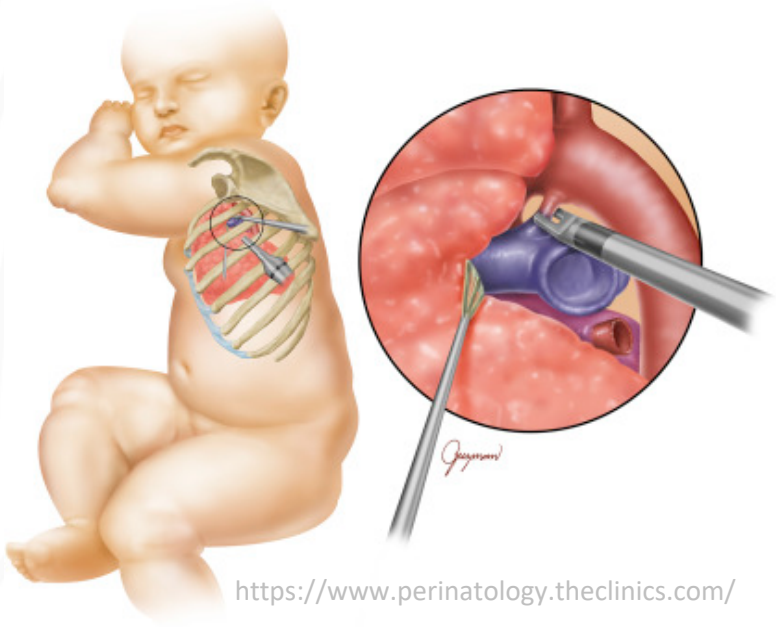
ANESTHESIOLOGY 2019; 131:392–5



Randomised Trial of Fentanyl Anesthesia in Preterm Babies Undergoing Surgery: Effects on the Stress Response. By Anand KJ, Sippell WG, and Aynsley-Green A. Lancet 1987; 1:243–8. Reprinted with permission.

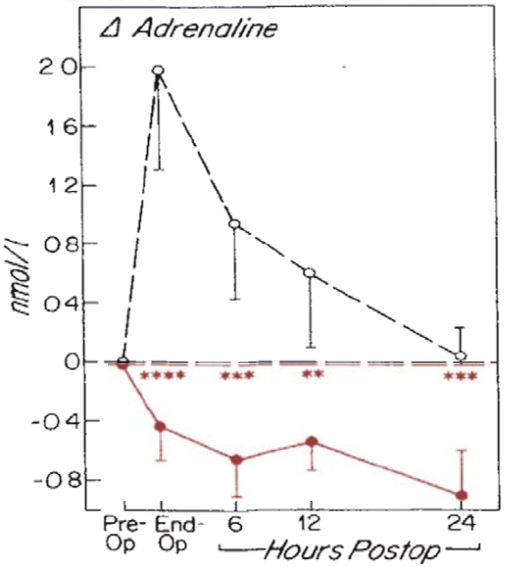
Abstract: In a randomised controlled trial, preterm babies undergoing ligation of a patent ductus arteriosus were given nitrous oxide and D-tubocurarine, with (n = 8) or without (n = 8) the addition of fentanyl (10 μg/kg intravenously) to the anesthetic regimen. Major hormonal responses to surgery, as indicated by changes in plasma adrenaline, noradrenaline, glucagon, aldosterone, corticosterone, 11-deoxycorticosterone, and 11-deoxycortisol levels, in the insulin/glucagon molar ratio, and in blood glucose, lactate, and pyruvate concentrations were significantly greater in the nonfentanyl than in the fentanyl group. The urinary 3-methylhistidine/creatinine ratios were significantly greater in the nonfentanyl group on the second and third postoperative days. Compared with the fentanyl group, the nonfentanyl group had circulatory and metabolic complications postoperatively. The findings indicate that preterm babies mount a substantial stress response to surgery under anesthesia with nitrous oxide and curare and that prevention of this response by fentanyl anesthesia may be associated with an improved postoperative outcome.

(ANESTHESIOLOGY 2019; 131:392–5)



https://www.perinatology.theclinics.com/

1987



SIN analgesia

Analgesia opioide

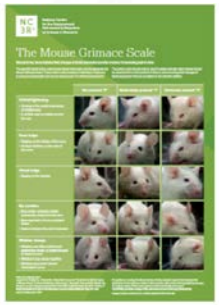
NC 3Rs National Centre for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research

Esquemas de escalas de expresión facial de dolor en roedores y conejos

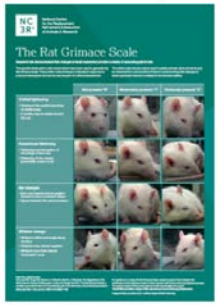


www.nc3rs.org.uk

www.nc3rs.org.uk/grimacescales







Additional resources

See the links below for guidance on how to use the grimace scales and research papers that underpin and validate this technique.

Mouse grimace scale



Rabbit grimace scale



Rat grimace scale





NC 3Rs National Centre for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research

The Mouse Grimace Scale

Research has demonstrated that changes in facial expression provide a means of assessing pain in mice.

The specific facial action units shown below have been used to generate the Mouse Grimace Scale. These action units increase in intensity in response to post-procedural pain and can be used as part of a clinical assessment.

The action units should only be used in awake animals. Each animal should be observed for a short period of time to avoid scoring brief changes in facial expression that are unrelated to the animal's welfare.

	Not present "0"	Moderately present "1"	Obviously present "2"
Orbital tightening • Closing of the eyelid (narrowing of orbital area) • A wrinkle may be visible around the eye			
Nose bulge • Bulging on the bridge of the nose • Vertical wrinkles on the side of the nose			
Cheek bulge • Bulging of the cheeks			
Ear position • Ears rotate outwards and/or backwards, away from the face • Ears may fold to form a 'pointed' shape • Space between the ears increases			
Whisker change • Whiskers are either pulled back against the cheek, or pulled forward to 'stand on end' • Whiskers may clump together • Whiskers lose their natural 'downward' curve			

Read the original paper:
Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, LaCroix-Fralish ML, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM, Wong D, van den Maagdenberg AM, Mogil JS. 2010. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. Nature Methods 7(6): 447-449. doi:10.1038/nmeth.1455

For guidance on using the Mouse Grimace Scale, research papers that underpin this technique, and for grimace scales in other species, visit: www.nc3rs.org.uk/grimacescales.
To request copies of this poster, please email: enquiries@nc3rs.org.uk
The NC3Rs provides a range of 3Rs resources at www.nc3rs.org.uk/resources

Images kindly provided by Dr Jeffrey Mogil, McGill University

Los animales, ¿solo *padecen* dolor?

Lo roedores (también) expresan emociones



The facial expression of a mouse reveals its feelings, providing a possibility for researchers to study the underlying neuronal mechanisms of emotions. Credit: MPI of Neurobiology / Kuhl

NEUROSCIENCE

Facial expressions of emotion states and their neuronal correlates in mice

Nejc Dolensek[1,2], Daniel A. Gehrlach[1,3], Alexandra S. Klein[1,3], Nadine Gogolla[1]*

Science 2020;368, 89–94

IN *SCIENCE* JOURNALS Edited by Michael Funk



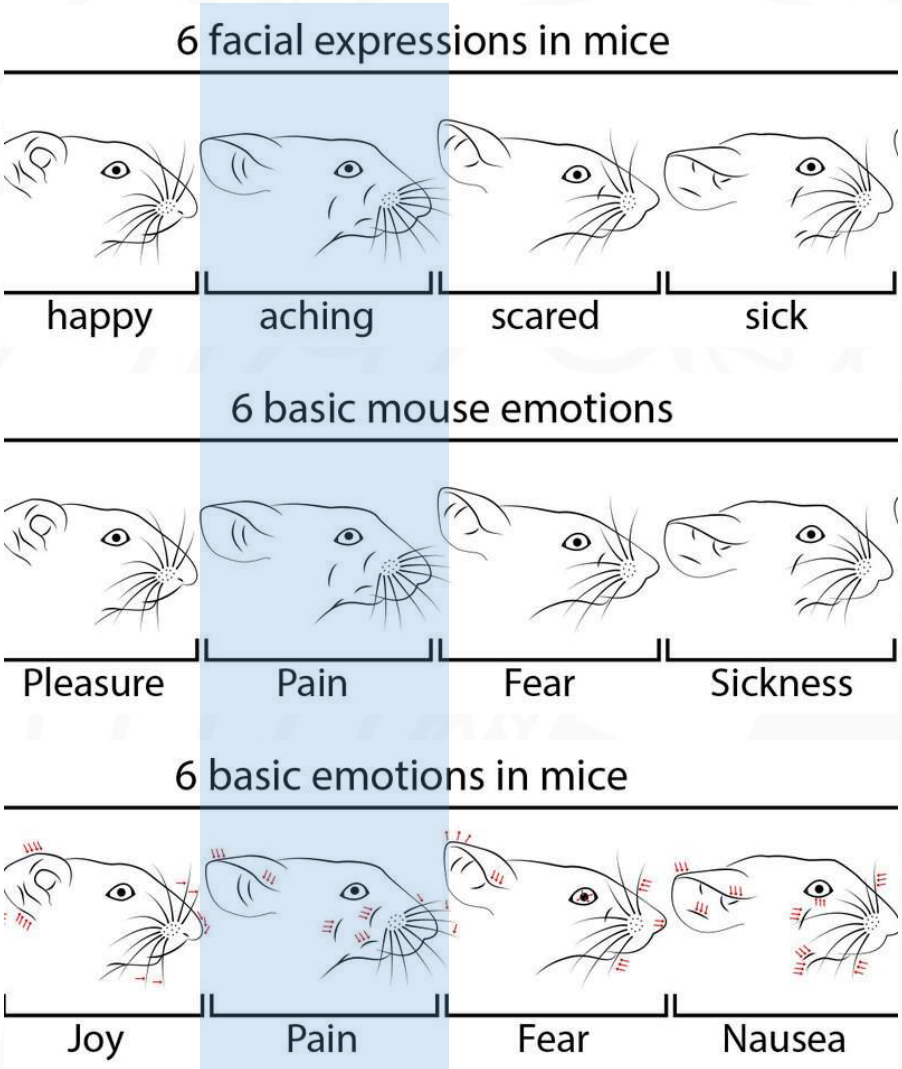
Mice respond to emotionally salient events with specific facial expressions.

NEUROSCIENCE

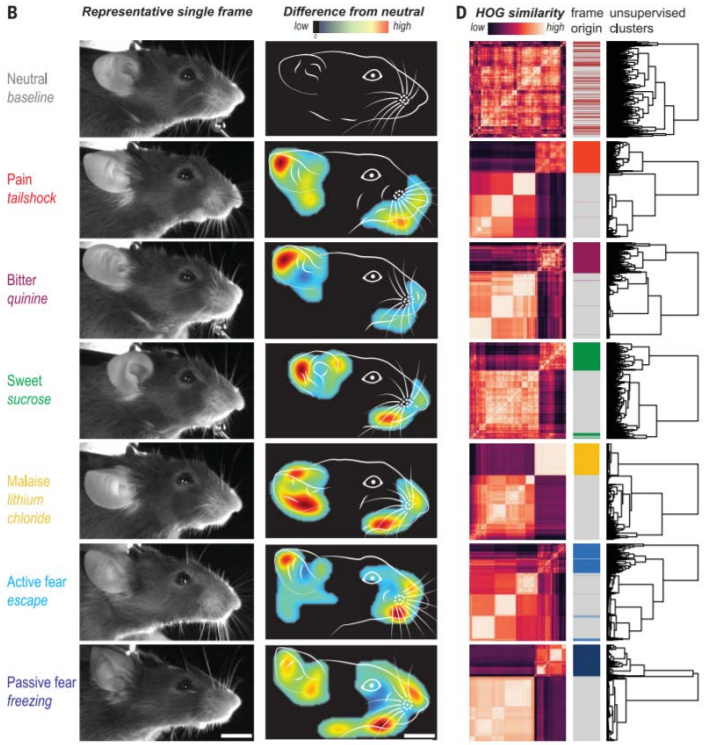
How to read the face of a mouse

The neuroscientific investigation of emotions is hindered by a lack of rapid and precise readouts of emotion states in model organisms. Dolensek *et al.* identified facial expressions as innate and sensitive reflections of the internal emotion state in mice (see the Perspective by Girard and Bellone). Mouse facial expressions evoked by diverse stimuli could be classified into emotion-like categories, similar to basic emotions in humans. Machine-learning algorithms categorized mouse facial expressions objectively and quantitatively at millisecond time scales. Intensity, value, and persistence of subjective emotion states could thus be decoded in individual animals. Combining facial expression analysis with two-photon calcium imaging allowed the identification of single neurons whose activity closely correlated with specific facial expressions in the insular cortex, a brain region implicated in affective experiences in humans. —PRS

Science, this issue p. 89; see also p. 33



Combina videografía, aprendizaje computarizado e imagen cerebral.



NEUROSCIENCE

Facial expressions of emotion states and their neuronal correlates in mice

Nejc Dolensek[1,2], Daniel A. Gehrlach[1,3], Alexandra S. Klein[1,3], Nadine Gogolla[1]*

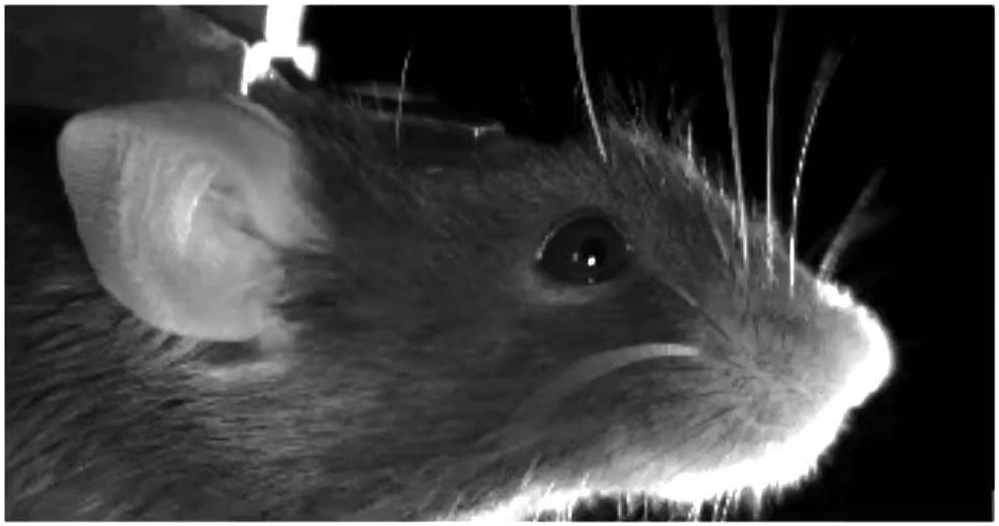
NEUROSCIENCE
Facial expressions of emotion states and their neuronal correlates in mice
Nejc Dolensek[1,2], Daniel A. Gehrlach[1,3], Alexandra S. Klein[1,3], Nadine Gogolla[1]*

EXPRESIÓN FACIAL DE DOLOR AGUDO

Simultaneous playback of the facial videograph of a facial expression of pain in reaction to a tailshock and a similarity plot (Pearson's r) to the prototypic pain expression built on a different mouse. Note the



Dolensek et al., Extended Data Video 2





Pain

Pain-prototype similarity



¿Pueden comunicar emociones los animales (no humanos)?

Las señales visuales de emociones tienen fines comunicativos:

las ratas evitan las imágenes de expresiones de dolor, pero no las neutras.





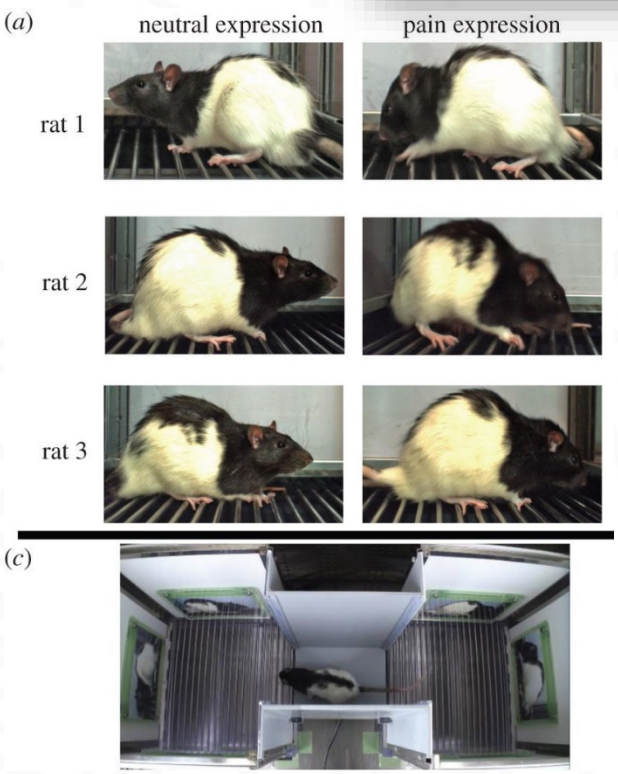


Image stimuli and apparatus used for preference test in rats.
(a) Original photographs of pain and neutral expressions taken of three model rats.
(b) (*b*) Five categories of images used for preference test: original, whole-airbrushed, shuffled, body-airbrushed and face-airbrushed images.

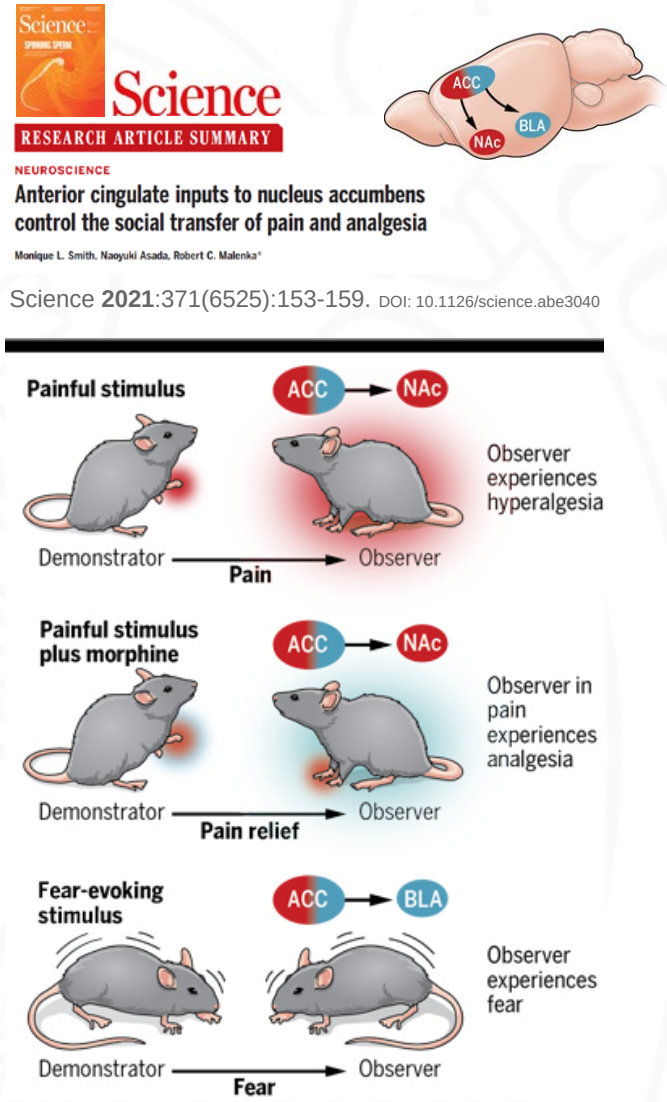
Receiving of emotional signal of pain from conspecifics in laboratory rats, Nakashima et al. 2015:2(4)140381, DOI: 10.1098/rsos.140381

¿ Empatía en ratones ?

Transmisión social del dolor y su alivio

Cuando un ratón con dolor se encuentra con un compañero, puede transferirle la sensación de dolor.

Los animales pueden compartir el miedo de la misma forma.

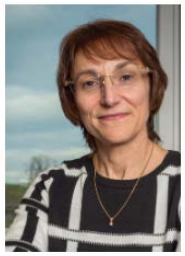


Minimizar la ansiedad durante el manejo



www.Procedures With Care.com

Levantar ratones por la cola induce aversión y mucha ansiedad



Professor Jane Hurst
Professor
Evolution, Ecology & Behaviour

El uso de túneles o la mano abierta conducía a un acercamiento voluntario, baja ansiedad y aceptación de la restricción física

NC 3Rs
The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research

Manejo

Manejo por la cola

Manejo con tubo

Efecto sobre el comportamiento



Professor Jane Hurst
Professor
Evolution, Ecology & Behaviour

nature methods

Taming anxiety in laboratory mice

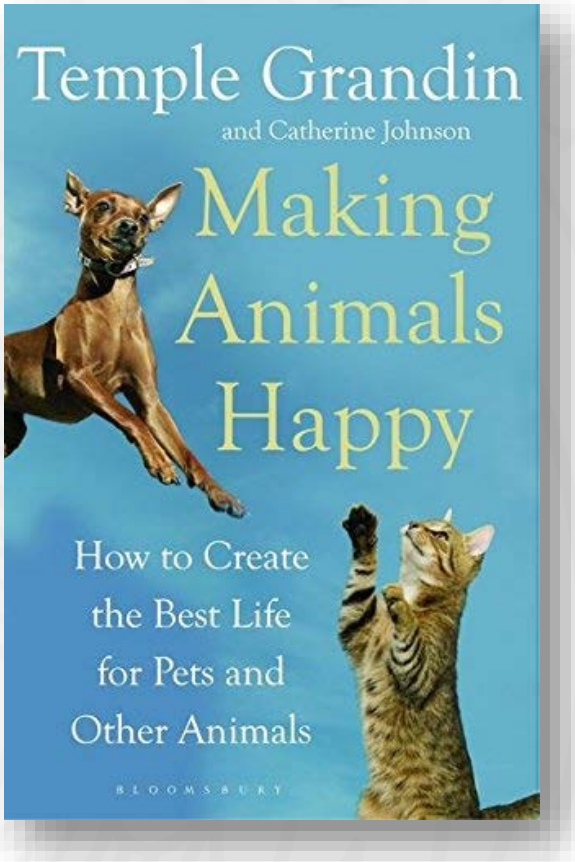
Jane L Hurst & Rebecca S West

NATURE METHODS | VOL.7 NO.10 | OCTOBER 2010 | 825

Evitar el sufrimiento

Formación

Proporcionar bienestar



Objetivo: Evaluar y Promover el bienestar animal

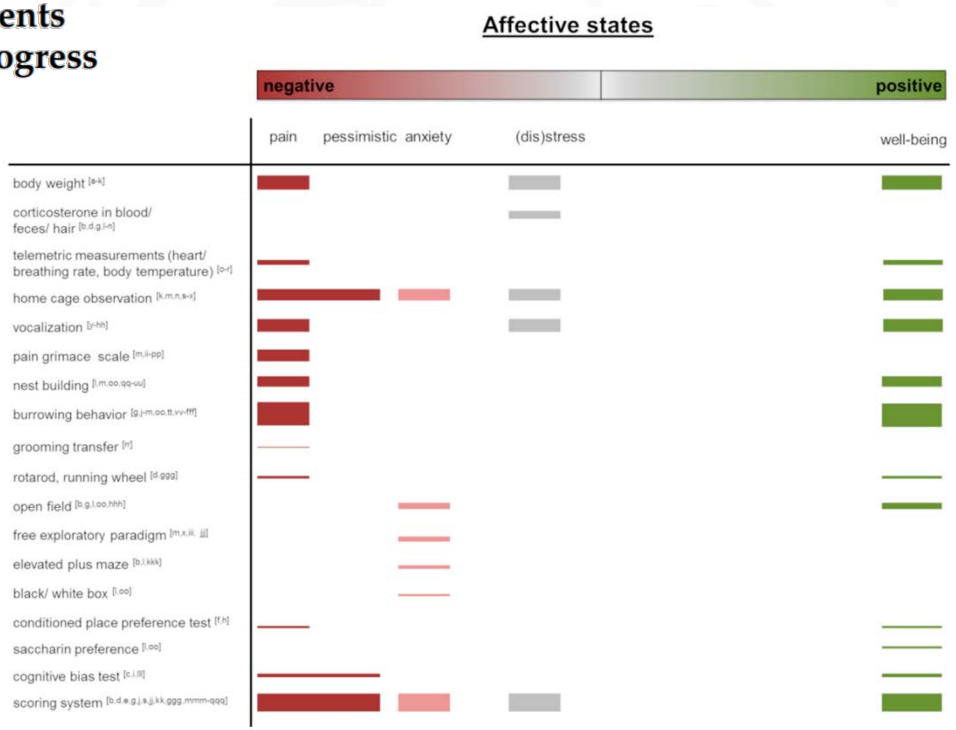
animals
MDPI

Review

Assessing Affective State in Laboratory Rodents to Promote Animal Welfare—What Is the Progress in Applied Refinement Research?

Paulin Jirkof [1,*], Juliane Rudeck [2] and Lars Lewejohann [2,3]

[1] Department Animal Welfare and 3R, University of Zurich, 8057 Zurich, Switzerland



Graphical overview of the methods assessing positive or negative affective states.

Happy animals make good science

Trevor Poole

Universities Federation for Animal Welfare, 8 Hamilton Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QD, UK

Summary

In this paper the question is posed whether it is not only better for the animal to be happy, but whether its state of mind may also have the potential to influence the scientific results derived from it. To ensure good science, the animal should have a normal physiology and behaviour, apart from specific adverse effects under investigation. There is a growing body of evidence from a wide variety of sources to show that animals whose well-being is compromised are often physiologically and immunologically abnormal and that experiments using them may reach unreliable conclusions. On scientific, as well as ethical grounds, therefore, the psychological well-being of laboratory animals should be an important concern for veterinarians, animal technicians and scientists.

Lab Anim 1997;31(2):116-24
https://doi.org/10.1258/002367797780600198