

MÉTODOS ALTERNATIVOS A LA INVESTIGACIÓN CON ANIMALES.

¿Se han vacunado alguna vez? ¿Han seguido los consejos sobre evitar el uso de ciertos productos tóxicos? ¿Se han visto en la necesidad de realizarse un TAC (Tomografía Asistida Computerizada)? ¿Quizás un electrocardiograma? **¿Han tomado algún medicamento -cualquier medicamento- a lo largo de su vida?** ¿Han necesitado iniciar tratamientos contra la diabetes, el cáncer, la hepatitis, un resfriado...? Entonces **no lo duden: se han beneficiado del conocimiento generado a partir del uso de animales en investigación. Les guste o no.**



Nadie puede negar los beneficios de la investigación en cualquier rama de la ciencia, en cuanto a progreso y a bienestar, en cuanto a ganar esperanza y calidad de vida frente a las enfermedades. Y **nadie tiene deseos de que se pare la actividad científica** que consigue estos logros. **Pero hay cosas sobre esta actividad científica que duelen.** Y también nos duelen, a nosotros, los investigadores.



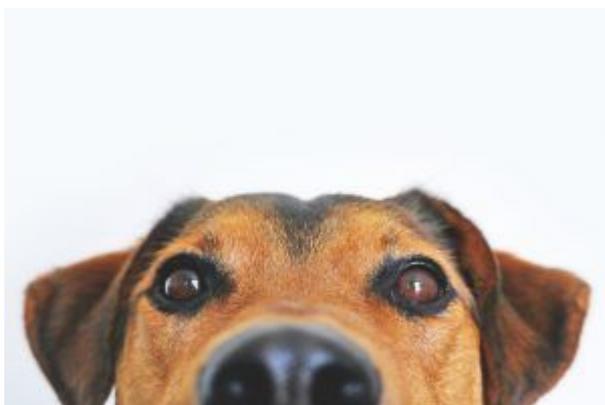
Muchos de los que trabajamos en ciencia lo hacemos por un sentido de la maravilla, del asombro, y esto, en muchos casos, deriva en un respeto – y un amor – profundo por aquello que investigamos. Sin embargo, **el devenir de la ciencia nos ha impuesto un trabajo ingrato y desagradable: usar animales en las investigaciones.** De hecho, una gran parte de nosotros es incapaz de trabajar directamente con animales. Por otro lado, **la investigación con animales también conlleva grandes inconvenientes, más allá de los**

dilemas morales y éticos, derivados principalmente de las diferencias respecto a la anatomía, fisiología, biocinética y respuestas farmacológicas y toxicológicas **de los animales modelo frente a los humanos a los que va dirigido el fármaco o tratamiento**. Cuando se extrapola información de animales de laboratorio a humanos, se deben tener en cuenta las diferencias específicas de especie. Asimismo, algunos efectos secundarios que aparecen en humanos pueden no percibirse en el animal o pueden no ser detectados debido a una frecuencia demasiado baja de aparición.

La fuerza que impulsa el uso de los métodos alternativos también se nutre de factores económicos, ya que los costes de implementación y mantenimiento de los animalarios son elevados, **la realización de experimentos con animales es cara y lleva mucho tiempo y con frecuencia es difícil de estandarizar**.

Por eso, **desde hace años, los científicos hacen lo que mejor se les da para reducir e incluso evitar el uso de animales en los laboratorios: investigar, pero en este caso investigar acerca de métodos alternativos al uso de animales**, que suelen ser métodos menos complejos, más integrativos, más económicos y más fáciles de estandarizar. Es decir, los beneficios no son sólo bioéticos, sino también científicos, ya que esta mejora de las condiciones en las que se diseñan y realizan los experimentos reduce el número de factores que pueden alterar los resultados.

Este artículo no quiere ser un artículo técnico, escrito para científicos. Por el contrario, pretende acercar al gran público una visión general del trabajo que se está haciendo en este sentido desde la comunidad científica y con el apoyo de diferentes sectores, desde asociaciones de protección animal hasta agencias nacionales e internacionales. No es un estudio exhaustivo, pero sí lo bastante completo como para que los lectores sean conscientes de que en la primera línea de batalla frente al uso de animales en investigación, también y principalmente, estamos los científicos, y que de nosotros partirán las soluciones que evitarán el uso de animales en la ciencia, sin menoscabar su eficacia y probablemente mejorándola, aunque este futuro se vea aún más lejano de lo que nos gustaría. Pero seguiremos trabajando para conseguirlo.



Las tres Rs: Reemplazar, Reducir y Refinar.

Durante las últimas décadas se ha avanzado mucho en el bienestar animal en investigación, estableciéndose diferentes y detalladas normativas y protocolos. Estas normativas enuncian que todas las administraciones públicas deben

fomentar la investigación de los enfoques alternativos y difundir el resultado de estas investigaciones para impulsar y desarrollar estos nuevos enfoques.

En este punto es necesario señalar que **a efectos de protección de animal de laboratorio, las normativas consideran sujetos del derecho a ser protegidos aquellos animales que presenten sistemas de percepción del dolor.** Es decir, con un sistema nervioso lo suficientemente desarrollado como para sufrir, tanto desde un punto de vista físico como desde un punto de vista psicológico. Así que, a lo largo de este artículo, cuando nos refiramos a “animal de laboratorio” estaremos refiriéndonos a los animales con sistemas de percepción del dolor.

La normativa actual europea tiene como absoluta prioridad el fomento e implantación de los enfoques alternativos a los métodos tradicionales de utilización de los animales. Esta evolución jurídica se hace eco de la creciente inquietud de los ciudadanos europeos y de los investigadores acerca de la responsabilidad moral y ética y del respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento hacia los animales que se usan con estos fines.

La Directiva 2010/63/UE, aprobada en el 2010, es una directiva relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. En 14 de los 56 considerandos atendidos en ella se aborda el principio de las tres R's.



¿Y de qué va este principio?

Hace ya 60 años, en 1959, el zoólogo William Russel y el microbiólogo Rex Burch publicaron el libro “Los principios de la ética experimental humanitaria”. En este libro resumían la propuesta original de Charles Hume de aplicar tres principios rectores para establecer estándares aceptados para investigar con animales: **Reemplazo (generar y fomentar métodos que eviten o ayuden a reemplazar el uso de animales), Reducción (métodos para reducir el número de animales que se usan en los experimentos) y Refinamiento (métodos para minimizar cualquier dolor o angustia y que mejoren el bienestar animal)**

En el apartado 10 de la nombrada Directiva 2010/63/UE se reconoce explícitamente que el objetivo final es el reemplazo total de los animales utilizados con fines científicos y educativos por sistemas que no impliquen el uso de animales vivos. La R de reemplazo aplicada hasta su extremo. Este objetivo no será alcanzable a corto o medio plazo, ni será sencillo o barato de alcanzar, pero podremos conseguirlo a través del establecimiento gradual de los sistemas de reemplazo, reducción y refinamiento.

En España esta directiva se ha materializado en el [Real Decreto 53/2013](#) 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.

Como muestra de la escucha activa de la Unión Europea a sus ciudadanos, cabe destacar que en el año 2015 la Comisión identificó diferentes acciones para acelerar el desarrollo y la adopción de aproximaciones sin animales en respuesta a la iniciativa "Stop Vivisection".

Enfoques alternativos.

El desarrollo de enfoques y métodos alternativos ha conseguido reducir el número de animales usados en experimentación hasta en un 80%.

Además poseen otras ventajas: técnicas, al representar de mejor manera ciertos mecanismos en humanos; prácticas, al ser más rápidos y reproducibles; y económicas, al reducirse los costes de implementación y mantenimiento.

Los principales **planteamientos alternativos** son los siguientes:

1. **Evitar experimentos innecesarios *in vivo* e *in vitro***, mediante un abanico de posibilidades: aplicando protocolos normalizados, mejorando el diseño del experimento, usando información extraída de estudios previos, usar modelos alternativos en la enseñanza etc.
2. **Usar modelos computacionales (*in silico*)** de predicción e integración de datos.
3. **Usar organismos** tales como bacterias, hongos, protozoos, algas, plantas o invertebrados de forma **que sustituyan a los animales de laboratorio** en las investigaciones.
4. **Usar embriones** en las etapas iniciales de peces, anfibios, reptiles, pájaros, y mamíferos.
5. **Usar métodos *in vitro***: órganos, cultivos, sistemas acelulares.
6. **Usar Estrategias de Experimentación Integradas** (Integrated Texting Strategies o ITS).
7. Estudios animales aplicando **el principio de las tres Erres: Reemplazar, Reducir y Refinar.**
8. **Estudios en humanos.**

Probablemente en unos años una gran variedad de estudios en animales puedan sustituirse por baterías de ensayos *in vitro* y los que se realicen en animales sean estudios sofisticados que se apliquen en muy pocos individuos con el fin de confirmar o excluir otras investigaciones previas. Todo esto habría sido impensable hace algunas décadas. Y todo esto ha mejorado la obtención de datos y los resultados a los que estos datos han dado lugar. Quizás haya costado llegar hasta aquí, pero los resultados merecen la pena, no sólo por el bienestar animal, sino por la mejora en la calidad de la ciencia llevada a cabo.

REMA, SECAL, EURL, ECVAM, ECOPA

Consagrados al respeto a la vida de los animales, pero con el objetivo de no perder las ventajas que nos proporciona la actividad científica, se han constituido diversas asociaciones y organizaciones bajo cuyas siglas se realiza una actividad constante pero muy desconocida, tanto para el gran público como para los científicos.

REMA (<http://www.remanet.net>) (twitter @REMAAlternativas) es la **Red Española para el desarrollo de los Métodos Alternativos a la experimentación animal**. Es un foro de encuentro y diálogo entre el mundo



científico, la industria, la administración y los grupos sociales interesados en los métodos alternativos a la experimentación animal, incluidos los de defensa animal. Nació para poder impulsar el desarrollo de métodos alternativos a la experimentación animal incorporando todos los agentes implicados: el mundo científico, las sociedades de defensa animal, la industria y las administraciones competentes. Y ésta es **la característica que mejor define a esta red: el trabajo colaborativo por parte de todas las partes interesadas, trabajando especialmente en las Rs** de Reemplazo y Reducción, y siendo una entidad gratuita a la que puede acceder y apuntarse todo aquel interesado en contribuir al desarrollo de métodos alternativos. Su forma de funcionamiento como red, permite llegar a muchos investigadores y entidades a los que no se tenía acceso desde la SECAL (que, a diferencia de REMA, es una sociedad científica). Su modelo sirvió de base para la constitución de la Plataforma Europea de Alternativas a los Animales de Laboratorio (ECOPA). REMA, desde su constitución en 1999, además de organizar cursos específicos, colabora con diversas entidades en cursos de formación relacionados con alternativas. La autoridad competente, el Ministerio de Agricultura, la reconoce como la entidad que representa las alternativas a los animales de laboratorio y representa a España en los foros europeos. La **SECAL** (<https://secal.es/>) (twitter @SECAL_T) es la **Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio, más centrada en la R de Refinamiento**. El objetivo general de la Sociedad es racionalizar y mejorar el uso del animal de laboratorio, al servicio de la salud del hombre y de los animales, fomentando la relación y cooperación entre los profesionales del sector.

La SECAL celebra su decimoquinto congreso nacional este año 2019 en



Sevilla, con un claro contenido transversal y conferencias con títulos tan interesantes como la de Marta Tafalla (“Derechos animales frente a la industria de la experimentación. El caso de peces y cefalópodos”) o la de José María Navas (“De la teoría a la práctica: el proceso de validación de los métodos alternativos y el estado real de inserción en la reglamentación de la UE”).

EURL ECVAM (<https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam>) es el **Laboratorio Europeo de Referencia sobre Alternativas a la Experimentación Animal**. Entre sus objetivos se encuentra la **coordinación y los estudios de validación de los métodos alternativos**, además de la diseminación de la información y el conocimiento y la promoción de los métodos alternativos y el



principio de las tres Rs a un nivel internacional.

La **ECOPA** (<https://www.ecopa.eu/>) es la **Plataforma Europea de Alternativas a los Animales de Laboratorio**. Al igual que **REMA**, su objetivo principal es **promover las tres Rs en el uso de animales en investigación**, tests, educación y entrenamiento en Europa, buscando el consenso y la participación de todos los interesados: gobiernos, investigadores, industria y organizaciones de protección animal. Igualmente realizan cursos y acaban de anunciar un premio para el científico participante en el 2019 EUROTOX Helsinki congress que presente investigación en las tres Rs, y más específicamente relacionada con nuevos métodos de aproximación (New Approach Methods o NAMs) sin testado en animales.



Desarrollo y validación de los métodos alternativos

Para poder confiar en la eficacia y fiabilidad de un método alternativo, es necesario validarlo por instituciones y organismos que sirven de referencia a las autoridades competentes. **La validación es un proceso fundamental por el que se establece la eficacia y reproducibilidad de un nuevo método**, y sus resultados constituyen la base fundamental para que las autoridades decidan si el método alternativo es aceptable o no. **De aquí que el Centro Común de Investigación (JR o Joint Research Center) y su Centro Europeo de validación de Métodos Alternativos (EURL-ECVAM) tengan un papel primordial**. Pero no son los únicos actores en los procesos de validación. También contamos con el trabajo que se realiza desde la EU-NETVAL (Red Europea de Laboratorios para la Validación de Métodos Alternativos), la ESAC (Comité Científico Asesor de la ECVAM), la ESTAF (Foro de la ECVAM de las partes interesadas) etc.

Esto muestra que existe una auténtica comunidad personas trabajando por un objetivo común: crear y fomentar métodos de investigación alternativos, que eviten el uso de animales en la experimentación sin menoscabar la actividad científica.

Métodos alternativos: un poco más de información

Para los lectores curiosos, aquellos que quieran profundizar en los detalles de los métodos alternativos, vamos a listar en este apartado una serie de ellos, resumiéndolos brevemente.

Métodos de reemplazo según la técnica o metodología aplicada

Técnicas in vitro

Se trata de un **conjunto de técnicas que se usan para mantener con vida células, tejidos, órganos o partes de órganos fuera del cuerpo en un medio de cultivo, que ha de ser lo más parecido posible al fisiológico.**

Estos cultivos se dividen en dos categorías: cultivos organotípicos y cultivos celulares. Los cultivos organotípicos están formados por partes de un tejido u órgano, o a veces por un órgano intacto (por ejemplo embrionario) que se ha depositado en un medio de cultivo, donde se deben mantener las relaciones estructurales y funcionales entre las células y tejidos del órgano. El problema principal es que la estructura tridimensional compacta de estos cultivos dificulta que los nutrientes lleguen a todas las células, lo que limita su tiempo de viabilidad. Sin embargo, en los cultivos celulares se dispersan células en el medio de cultivo, perdiéndose las conexiones químicas y mecánicas entre ellas, pero favoreciendo el acceso a los nutrientes. Las células que proceden directamente de tejidos u órganos y se crecen en un medio de cultivo, se conocen como cultivos celulares primarios. Si se cultivan durante más de una generación reciben el nombre de cultivos celulares secundarios o terciarios, y es la manera de mantenerlas viables a lo largo de muchas generaciones y, por lo tanto, a lo largo de muchos experimentos. El problema principal es que estos cultivos suelen experimentar una pérdida de las propiedades morfológicas y bioquímicas, que genera unas diferencias cada vez mayores con el tipo celular original de donde se generó el cultivo.

Con el objetivo de paliar estos inconvenientes, **son muy interesantes los progresos obtenidos en cultivos celulares tridimensionales (3D).** Estos cultivos son ambientes creados artificialmente (por ejemplo una matriz extracelular de plástico) en los cuales las células pueden crecer e interactuar entre ellas en las tres dimensiones, lo cual es más parecido a las condiciones reales que las que se producen en los cultivos celulares y pueden evitar algunas deficiencias de los cultivos organotípicos. Estos cultivos tridimensionales son generalmente mantenidos en biorreactores, pequeñas cápsulas en las cuales las células pueden crecer en esferoides o en colonias 3D, manteniéndose las interacciones celulares, las dinámicas de transporte para nutrientes y células, unas dinámicas de comunicación celular más similares a las reales y favoreciendo el desarrollo de matrices extracelulares. Aun teniendo su propia problemática e inconvenientes, **estas técnicas han probado ser muy útiles para modelos de enfermedades *in vitro* con un amplio rango de aplicaciones**, incluyendo respuestas de evaluación a compuestos farmacéuticos en el descubrimiento de fármacos, y es un mejor método que los cultivos convencionales en ensayos crónicos de toxicidad expuesta. Como **ejemplos de métodos en los que la biotecnología explora métodos alternativos** a la experimentación con animales tenemos las investigaciones llevadas a cabo por **Jens Schwamborn en la Universidad de Luxemburgo, donde han creado tejido cerebral artificialmente**, a partir de células madre procedentes de pacientes **o los ensayos *in vitro* de Francesca Pistollano** acerca de la sensibilidad de la actividad eléctrica de las neuronas a tóxicos, pesticidas, herbicidas y contaminación ambiental.



Cultivo celular en Matrigel™

Empleo de modelos no convencionales y no protegidos por la ley

Hay cada vez mayor tendencia a usar organismos no protegidos que posean un sistema nervioso primitivo y en los que la sensación de dolor sea mínima, tales como bacterias, mohos, levaduras, insectos, moluscos, embriones de pez cebra y huevos embrionados de pollo. El uso de estos modelos alternativos permite reducir el número de animales vertebrados en las investigaciones y aumentar la N de los experimentos, obteniendo resultados estadísticos más robustos. Actualmente, entre los modelos usados para investigar mecanismos de virulencia, respuesta inmune y eficacia de tratamientos antimicrobianos, nos encontramos con lepidópteros (*Galleria mellonella*), nematodos (*Caenorhabditis elegans*) e insectos (*Drosophila melanogaster*). **Si la distancia evolutiva** entre humanos y los modelos animales vertebrados actuales es grande, aún más lejos se encuentran estos modelos alternativos, y eso **dificulta la posibilidad de extrapolar los resultados** obtenidos en ellos y aplicarlos a los seres humanos, lo cual hace que muchos investigadores sean reacios a su uso. Sin embargo, todo depende de saber qué información se puede extraer de estos modelos y para qué tipo de abordajes pueden ser usados en lugar de usar animales vertebrados, lo cual redundaría en un menor uso de estos últimos en los laboratorios. Los mecanismos de respuesta inmune que desarrollan algunos de estos modelos están conservados evolutivamente hablando, y, en muchas ocasiones, se ha demostrado una correlación entre los resultados obtenidos con huéspedes alternativos y vertebrados como ratones.

Por otro lado, las **objeciones éticas** referentes al uso de animales vertebrados también **puede aplicarse a algunas clases de invertebrados**. Por ejemplo, es bien conocido que el sistema nervioso de muchos moluscos cefalópodos está muy desarrollado y es comparable en algunos aspectos al sistema nervioso de los vertebrados inferiores.



Peceras de pez cebra

Técnicas inmunológicas

Hasta hace algunos años, se han utilizado muchos animales, especialmente ratones, para producir anticuerpos monoclonales. Sin embargo, gracias a la mejora y a una utilización óptima de los sistemas existentes, **la producción de anticuerpos monoclonales *in vitro* está sustituyendo de forma gradual a la producción *in vivo* en ratones.**

Análisis cuantitativo de la relación estructura-actividad

Existe una relación entre la estructura molecular, las propiedades físico-químicas y las actividades biológicas de los compuestos. Conociendo estas relaciones, es posible predecir el comportamiento biológico de muchos compuestos nuevos en cuanto a su toxicidad, eficacia frente a enfermedades etc. También se puede mejorar su eficacia introduciendo cambios en sus estructuras moleculares, basándose en un conocimiento previo de las propiedades de cada estructura. Adicionalmente se pueden comparar distintas estructuras de dos o más sustancias y usar gráficos tridimensionales para comprobar si el compuesto puede ser adecuado para el receptor. Esta técnica puede ayudar a descubrir compuestos con actividades específicas y excluir los compuestos que parezcan no ser eficaces.

Esta fase de descubrimiento del fármaco ha de ser seguida de pruebas *in vitro* y experimentos con animales. Pero **gracias a esta selección preliminar, el número de compuestos que se prueban en animales puede reducirse significativamente.**

Modelos matemáticos

Se pueden usar modelos o simulaciones por ordenador para expresar procesos fisiológicos, bioquímicos, patológicos y toxicológicos. Estas simulaciones se basan en datos empíricos, conocimientos que ya se han obtenido a través de experimentos con animales y de la experiencia humana. Pero cuando se llegue a un punto en el que se conozca lo suficientemente bien un proceso, el empleo de animales no estaría justificado, pudiendo predecirse los resultados a través de modelos matemáticos.

Modelos humanos

Sin duda alguna, **el ser humano sería el mejor modelo posible para la investigación de sus propios procesos y enfermedades, ya que cuando se usan voluntarios humanos desaparece el problema de la extrapolación entre especies. Sin embargo, lógicamente existen objeciones éticas, legales y prácticas** que se oponen al empleo de modelos humanos. Aún así, en algunos casos como en la creación de nuevos fármacos, se pueden usar

seres humanos de forma justificada, habiendo probado antes el fármaco en animales para reducir el riesgo en la fase de prueba clínica posterior, cumpliendo estrictas regulaciones y obteniendo los permisos correspondientes de pacientes y voluntarios bien informados.

Métodos alternativos para la enseñanza

Los experimentos con animales con fines educativos se pueden sustituir sin ninguna duda por métodos alternativos, debido a que los objetivos esenciales de la enseñanza son el proceso de aprendizaje y el desarrollo de habilidades, no la verificación de resultados. Es decir, el animal es la herramienta de aprendizaje, no el aprendizaje buscado. Por lo tanto se puede cambiar la herramienta de aprendizaje para obtener el mismo resultado de aprendizaje. Y actualmente esto es extremadamente fácil con las herramientas desarrolladas a lo largo de los años. Este cambio adicionalmente aporta una mejor experiencia y calidad de aprendizaje.

Algunos **métodos alternativos que se pueden utilizar en la enseñanza son el empleo de modelos por ordenador, los sistemas *in vitro*, el empleo de material de deshecho del matadero y otros desarrollados específicamente para la enseñanza:** modelos físico-químicos o tridimensionales, preparaciones conservadas, enseñanza por ordenador y el más usado: el material audiovisual disponible en gran cantidad de formatos- programas de vídeo, simulaciones interactivas etc.

En la enseñanza el objetivo no debería ser únicamente formar sobre los principios básicos de la ciencia, sino desarrollar valores éticos acerca del mundo en el que vivimos.



Otros métodos alternativos

Existen actualmente muchas **técnicas no invasivas para estudiar la biocinética de los compuestos, tales como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN).** Muchos compuestos sufren una biotransformación al entrar en un organismo, y su absorción, distribución y excreción desempeñan un papel fundamental en su concentración potencial en el lugar diana (por ejemplo, en la concentración y acumulación progresiva de un tóxico). El conocimiento de esta biocinética mejorará la extrapolación de los resultados obtenidos en experimentos con animales y su aplicación en el hombre.

Métodos de reemplazo usados actualmente para el área cosmética

En el área de la cosmética se produjo un importante avance, gracias a la **Directiva europea 76/768/CEE, que establece la eliminación gradual de los ensayos con animales en materia de cosméticos** (aunque hay que

señalar que, en todo caso, la legislación europea no exigía a las compañías fabricantes que estos productos fuesen evaluados mediante pruebas en animales para permitir su comercialización). Esta directiva instauró la prohibición de experimentar en animales tanto productos cosméticos acabados como sus ingredientes (en vigor desde septiembre de 2004 y marzo de 2009, respectivamente) y la prohibición de comercializar productos cosméticos acabados experimentados en animales o que contengan ingredientes experimentados en animales (desde el 11 de marzo del 2013). Las pruebas en las que los animales eran usados incluían ensayos de toxicidad, sensibilización cutánea e irritación ocular (test de Draize). **Todas estas pruebas han sido exitosamente sustituidas por métodos alternativos muy eficaces. Resumimos en el punto siguiente los métodos de reemplazo usados.**

Métodos in silico

Estos métodos están **basados en información procedente de bases de datos o modelos computacionales**, como los métodos conocidos como “Agrupación de sustancias”, “Read-across” o “QSAR” (quantitative structure-activity relationship).

Existen diversos programas computacionales que integran estos enfoques para predecir los efectos adversos de una sustancia, tales como TIMES-SS, Toxtree, the OECD QSAR Toolbox, Derek Nexus, TOPKAT, Molcode, QSARModel y Multi-CASE (ECHA 2008; Worth y col., 2014)



Estudios con humanos voluntarios

Existen métodos en este sentido como el “microdosing” (Anderegg y col., 2006) en el que se **introducen pequeñas dosis de una sustancia en un sujeto para evaluar su actividad en el cuerpo humano** (se usan como estudios preclínicos y han resultado ser muy precisos), o el “imaging” (Worth y col., 2014) que son un conjunto de técnicas no invasivas que permiten visualizar el cuerpo humano (por ejemplo la MRI, imagen de resonancia magnética o la topografía por emisión de positrones).

Estrategias de Experimentación Integradas

Están **basadas en la combinación de métodos in silico, in chemico (métodos químicos), in vitro e información in vivo**. Son usados ampliamente y son una alternativa para parámetros complejos como la sensibilización cutánea o la carcinogenicidad. Un ejemplo de estos métodos son los “body-on-chip”, basados en líneas celulares humanas y métodos computacionales, que contienen múltiples cámaras que representan cada

órgano, conectadas mediante conductos de fluidos que representan el flujo de sangre (Worth y col., 2014).

Algunos ejemplos de métodos alternativos

En la página web <https://nomasviviseccion.cl/experimentacion-en-animales/metodos-de-reemplazo-a-las-pruebas-con-animales/> encontramos una relación exhaustiva de métodos alternativos, tales como Episkin™ (métodos de ensayo basados en epidermis humana reconstruida), el Bovine Cornea Opacity Test (BCOP) (método que usa córneas de bovinos obtenidos de mataderos) o el Stably Transfected TA (STTA) assay (basado en línea celular humana).

Para tí científico que buscas métodos alternativos.

Es frecuente que los investigadores se encuentren poco informados cuando tratan de aplicar métodos alternativos en sus

investigaciones. Además de contar con la **ayuda del comité de ética** que debería existir **en cada centro de investigación**, también se pueden localizar procedimientos alternativos en la web <http://buscaalternativas.com>, con guías y accesos a numerosas webs organizadas en diferentes secciones, que van desde el diseño experimental al bienestar, cuidado y uso de animales, pasando por enseñanza, entrenamiento, simulaciones gratuitas y otros enlaces.

Existen también **revistas especializadas, como “Laboratory Animals”, que publica artículos de investigación sobre métodos alternativos y promueven mejoras en el bienestar de los animales usados.**

Asimismo se pueden consultar otras publicaciones como libros, artículos de revisión, informes, índices de citación etc. Y en la bibliografía “gris”, formada por informes que no se publican formalmente, encontramos otra fuente de conocimiento, aunque es más complicado acceder a él: conferencias, congresos, reuniones científicas, comunicaciones, publicaciones en preparación etc.

Por otro lado, la **ECVAM** ha publicado una **guía de buenas prácticas** de búsqueda de alternativas a los animales, **REMA** distribuye periódicamente **información y noticias** y la **JRC** ha publicado un **inventario de recursos** sobre el tema, que incluye información online, webs especializadas, grupos expertos, organizaciones, comunidades en redes sociales, conferencias, congresos, iniciativas de la industria, programas de investigación etc.

Si no es posible localizar procedimientos útiles, se puede **pedir ayuda a un experto o participar en foros de debate** tales como 3Erres (Foro de Alternativas a la Experimentación Animal), SECAL-L (Foro de la SECAL), Toxicol y Farmacol (Foros de Toxicología y Farmacología respectivamente), COMPMED (Comparative Medicine Discussion List), IACUC (Institutional Animal Care and Use Committe) Forum etc.

Esta parte del trabajo del científico, **hacer que todos los datos relevantes estén al día y sean de fácil acceso, es fundamental**, tanto para el científico como para los animales, ya que mejoraría el diseño de los experimentos contribuyendo a una reducción del empleo de animales. Sin embargo, aunque **las normativas enuncian que todas las administraciones públicas deben fomentar la investigación en enfoques alternativos, nada dicen sobre cómo realizar tal fomento y divulgación de resultados.** Por ello, en 2016, la EURL ECVAM llevó a cabo un estudio que demostraba que, aunque existía mucho conocimiento acumulado sobre métodos alternativos, el

intercambio de este conocimiento dejaba mucho que desear, y debía ser abordado como uno de los principales retos futuros a través de una mejora en la coordinación, comunicación y divulgación, y en un mayor énfasis en la educación y en las iniciativas de entrenamiento.

Y en ello estamos.



<https://catedraanimalesysociedad.org/alternativasnoanimales/>