

MATERIA
Ética, Bioética e Lexislación Veterinaria

**unidade
didáctica
17**

TITULACIÓN
Grao en Veterinaria

Experimentación animal: Principios xerais, aspectos éticos e legais

María Julia Melgar Riol

Área de Toxicoloxía

Departamento de Ciencias Forenses, Anatomía Patolóxica,
Xinecoloxía e Obstetricia, e Pediatría
Facultade de Veterinaria

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA





Esta obra atópase baixo unha licenza internacional Creative Commons BY-NC-ND 4.0. Calquera forma de reprodución, distribución, comunicación pública ou transformación desta obra non incluída na licenza Creative Commons BY-NC-ND 4.0 só pode ser realizada coa autorización expresa dos titulares, salvo excepción prevista pola lei. Pode acceder Vde. ao texto completo da licenza nesta ligazón: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.gl>

© Universidade de Santiago de Compostela, 2021

Deseño e maquetación

J. M. Gairí

Edita

Edicións USC

usc.gal/publicacions

DOI

<https://dx.doi.org/10.15304/9788419155160>

MATERIA: ÉTICA, BIOÉTICA E LEXISLACIÓN VETERINARIA

TITULACIÓN: Grao en Veterinaria

A.PROGRAMA XERAL DE CLASES TEÓRICAS EXPOSITIVAS

Localización da presente unidade didáctica

BLOQUE I. DEONTOLOXÍA

Unidade Didáctica 1: Deontoloxía profesional veterinaria: concepto. Obxectivo, fontes e importancia. Decálogo de moral profesional. Códigos deontolóxicos veterinarios

Unidade Didáctica 2: Ética profesional. Segredo profesional. Exercicio legal da profesión

Unidade Didáctica 3: Indución da eutanasia en animais: criterios e técnicas

BLOQUE II. DEREITO VETERINARIO

Unidade Didáctica 4: Veterinaria Legal: concepto. División e aspectos da disciplina. Perspectivas

Unidade Didáctica 5: Responsabilidade no exercicio profesional veterinario. Responsabilidade civil e penal

Unidade Didáctica 6: Peritaxe: informes periciais

Unidade Didáctica 7: Protección dos animais. Lexislación sobre o dereito de protección

BLOQUE III. DEREITO DE CONTRATACIÓN DE ANIMAIS

Unidade Didáctica 8: Identificación animal e dos seus produtos. Recensión animal. Normalización de produtos animais

Unidade Didáctica 9: Intervención veterinaria nos espectáculos. Dopaxe. Substancias empregadas na práctica da dopaxe. Monitorización analítica. Normativa

Unidade Didáctica 10: Dereito comercial. Vicios redhibitorios. Tipos de vicios nas distintas especies animais. Informes forenses de vicios redhibitorios

Unidade Didáctica 11: Regulación sobre produtos vivos ou bioloxicamente activos. Comercio de esperma

Unidade Didáctica 12: Normativa en materia de transporte de animais

BLOQUE IV. PATOLOXÍA FORENSE

Unidade Didáctica 13: Traumatoloxía forense. Accidentes e lesións. Valoración do dano

Unidade Didáctica 14: Tanatoloxía forense. Concepto, signos e data da morte. Causas da morte. A necropsia en animais; aspectos veterinarios legais

BLOQUE V. LEXISLACIÓN VETERINARIA

Unidade Didáctica 15: Lexislación sanitaria. Lei de sanidade animal. Lexislación sobre medicamentos veterinarios

Unidade Didáctica 16: Seguridade alimentaria. Lexislación en materia de alimentación animal, aditivos, pensos simples e pensos compostos

Unidade Didáctica 17: Experimentación animal: Principios xerais, aspectos éticos e legais

B. PROGRAMA DE CLASES PRÁCTICAS INTERACTIVAS

- 1.- Métodos alternativos en experimentación animal: técnicas básicas *in vivo* e *in vitro*
- 2.- 2.1. Busca de evidencia científica mediante o emprego de distintos recursos bibliográficos (bases de datos, libros e revistas). 2.2. Busca de información a partir de diversos recursos electrónicos. 2.3. Resolución de casos sobre data da morte e causas da morte
- 3.- Utilización de boletíns oficiais e as súas bases de datos legislativas (DOUE, BOE, DOG) para a busca de lexislación veterinaria europea, estatal e autonómica.

ÍNDICE

CONTEXTUALIZACIÓN

- Presentación
- Xustificación

OBXECTIVOS

- A. Obxectivos xerais da materia
- B. Obxectivos específicos da unidade didáctica

COMPETENCIAS

METODOLOXÍA

CONTIDOS

1. Introducción
2. A experimentación animal: conceptos, obxectivos, organismos vivos e aplicacións
 - 2.1. Conceptos y obxectivos
 - 2.2. Organismos vivos en experimentación animal: vantaxes e inconvenientes
 - 2.3. Aplicacións da experimentación animal
3. Antecedentes da experimentación animal
4. Ética e bioética na experimentación animal
5. Principios xerais da metodoloxía experimental
 - 5.1. Primeiro principio
 - 5.2. Segundo principio
 - 5.3. Terceiro principio
 - 5.4. Cuarto principio
6. Normativa
 - 6.1. Prolegómenos
 - 6.2. Lexislación actual
7. Métodos alternativos en experimentación animal
8. Conclusións

AVALIACIÓN

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

- Bibliografía básica
- Bibliografía complementaria
- Textos lexislativos
- Vídeos

CONTEXTUALIZACIÓN

Presentación

A unidade didáctica «Experimentación animal: Principios xerais, aspectos éticos e legais» englobase dentro da materia Ética, Bioética e Lexislación Veterinaria que se imparte na titulación de Grao en Veterinaria, na Universidade de Santiago de Compostela (Campus Terra). No plano de estudos, esta materia pertence ao Módulo de Formación Básica e Común, e impártese no oitavo semestre do cuarto curso. Ten unha carga lectiva de 3 créditos ECTS. Céntrase no estudo dos principios éticos no exercicio da profesión veterinaria, incluíndo a deontoloxía, e na normativa e lexislación veterinaria, afondando na protección e benestar animal, en xeral, e na experimentación animal, en particular.

Esta unidade didáctica está deseñada para ser desenvolvida nunhas 8 horas, divididas en sesións teóricas, prácticas (laboratorio e encerado) e de titoría. Dedicada 1 hora presencial positiva a traballar os contidos teóricos, 4 horas presenciais cos contidos prácticos interactivos de laboratorio por grupos, 1 hora de prácticas de encerado, e 2 horas de titorías grupais por grupo.

Xustificación

A importancia desta materia na Titulación do Grao en Veterinaria radica en que abarca aspectos éticos e legais que afectan a moitos ámbitos da profesión veterinaria. Por unha banda, adquirense competencias relacionadas, directamente, co coñecemento (saber) e o exercicio persoal e profesional do veterinario a través do estudo da deontoloxía profesional (saber facer e querer facer) e, por outra parte, estúdase e aplícase a normativa relacionada con diversas materias doutros módulos especializados do grao: Sanidade animal, Produción animal e Hixiene-seguridade alimentaria (saber facer).

Esta unidade didáctica «Experimentación animal: Principios xerais, aspectos éticos e legais» (e a materia na que se inclúe) relaciónase, fundamentalmente, coas materias de Farmacoloxía e Toxicoloxía veterinarias, cursadas previamente, nas cales se estuda a experimentación animal como método científico necesario para o avance da investigación biomédica. Esta unidade didáctica focaliza a experimentación animal desde a perspectiva da Bioética, que asume aspectos éticos e legais conducentes ao Benestar animal nos bioensaios. Ademais, é unha necesidade porque para lograr un rendemento idóneo e garantir resultados fiables na investigación biomédica, débense ter en conta os requirimentos normativos de manexo, alimentación, factores ambientais e de confort-benestar, entre outros, das especies animais utilizadas. E, ao mesmo tempo, débense coñecer e aplicar os principios bioéticos que promovan a busca de métodos alternativos. Para isto, é clave facer comprender aos estudantes como se pode e como se debe traballar con animais *in vivo* de forma axeitada (saber e saber facer) e ao mesmo tempo, buscar novas formas metodolóxicas alternativas cara ao futuro inmediato (*in vitro*, medios audiovisuais, programas informáticos,...) que substitúan aos animais total ou parcialmente (querer facer).

OBXECTIVOS

A. Obxectivos xerais da materia

1. Coñecer e reflexionar sobre os principios éticos que deben informar o exercicio da profesión veterinaria.
2. Coñecer o Dereito Veterinario: normas legais que regulan o exercicio profesional do veterinario.
3. Estudar as normas legais que regulan o comercio e utilización de animais e os seus produtos.
4. Coñecer os fundamentos de Patoloxía Forense e implicacións legais da valoración do dano corporal e de determinadas causas da morte nos animais.
5. Estudar a lexislación veterinaria aplicada á alimentación e terapéutica animal, e á experimentación animal.
6. Asumir responsabilidades en actuacións periciais.
7. Realizar informes médico-legais.
8. Desenvolver as capacidades do alumno de traballo en equipo e de emprego axeitado das TICs, que lle faciliten o seu futuro exercicio profesional, en ámbitos de traballo de carácter multidisciplinar.

Destes obxectivos xerais da materia, nesta Unidade Didáctica que presentamos, traballaranse máis concretamente os número «1», «2» e «5».

B. Obxectivos específicos da unidade didáctica

1. Xustificar a necesidade da experimentación animal no ámbito da biomedicina.
2. Coñecer os principios xerais da experimentación animal.
3. Conscienciarse da necesidade do benestar animal: Bioética.
4. Coñecer a normativa sobre experimentación animal.
5. Descubrir o desenvolvemento dos métodos alternativos.

COMPETENCIAS

Xerais do Título:

- GVUSC 01. Capacidade de aprendizaxe e adaptación.
- GVUSC 02. Capacidade de análise e sínteses.
- GVUSC 03. Coñecementos xerais sobre a área de traballo.
- GVUSC 04. Planificación e xestión do traballo.
- GVUSC 05. Capacidade de aplicar os coñecementos na práctica.
- GVUSC 06. Capacidade de traballar de forma autónoma e en equipo.
- GVUSC 10. Compromiso ético e asunción de responsabilidades.

Disciplinares (saber):

CEDVUSC 14. Coñecer as normas e leis do ámbito veterinario e os regulamentos sobre os animais e o seu comercio.

CEDVUSC 15. Coñecer os dereitos e deberes do/a veterinario/a, con especial incidencia nos principios éticos.

Profesionais específicas (saber facer):

D1VUSC 17. Realizar informes técnicos propios das competencias veterinarias.

Académicas (querer facer):

CEAVUSC 02. Manter un comportamento ético no exercicio das súas responsabilidades ante a profesión veterinaria e a sociedade.

CEAVUSC 04. Buscar e xestionar a información relacionada coa actividade do/a veterinario/a.

CEAVUSC 08. Ser consciente da necesidade de manter actualizados os coñecementos, habilidades e actitudes das competencias profesionais mediante un proceso de formación permanente.

Transversais:

CTVUSC 01. Capacidade para o razoamento e a argumentación.

CTVUSC 02. Capacidade para obter información adecuada, diversa e actualizada por diversos medios, como información bibliográfica e Internet, e analízala dunha forma crítica.

CTVUSC 03. Capacidade para elaborar e presentar un texto organizado e comprensible.

CTVUSC 04. Capacidade para realizar unha exposición en público de forma clara, coherente e concisa.

CTVUSC 05. Habilidade no manexo das TICs.

CTVUSC 06. Utilización de información en lingua estranxeira.

METODOLOXÍA

Como é sabido, na nosa institución universitaria empréganse distintas tipoloxías de sesións para a impartición de contidos, tanto expositivas como interactivas (prácticas de laboratorio, seminarios, titorías, etc.). No caso desta unidade didáctica, podemos distinguir a seguinte tipoloxía de sesións:

Clases expositivas teóricas.

Titorías grupais.

Clases prácticas interactivas de encerado.

Clases prácticas interactivas de laboratorio.

En liñas xerais, establécense as seguintes orientacións metodolóxicas:

- **Clase expositiva** (1 hora). Impartiranse nun grupo grande con todos os alumnos na aula 4 do Aulario da Facultade, aproximadamente 100 alumnos. Os contidos teóricos serán expostos pola docente empregando

o método expositivo, e para isto, utilizaranse como recursos didácticos, encerado e material proxectado, que será posto á disposición dos alumnos no Campus Virtual da USC (CV-USC). Para conseguir a atención e motivación dos estudantes, tratarase de vincular os contidos desta unidade didáctica coa realidade profesional e social do veterinario. Para isto, incorpóranse noticias de actualidade extraídas dos medios de comunicación, relacionadas co tema a tratar. Nesta clase, ademais, buscarase en todo momento a participación dos alumnos mediante controis. Inicialmente farase unha sondaxe acerca dos coñecementos previos do alumnado, mediante o método interrogativo, formulando cuestións de forma aleatoria e directa para contestar *in situ* de forma oral. Tamén se presentarán pequenas e concisas cuestións acerca dos contidos de clases expositivas precedentes; deberán ser contestadas por todos os asistentes en soporte papel, ou, actualmente, facendo uso das TIC a través do CV-USC. Deste xeito, ponse en práctica tamén a avaliación continua mediante estes controis.

- **Titoría grupal** (2 horas). Impartiranse cun grupo pequeno (10 alumnos máximo) na aula-seminario do departamento, no pavillón 2 da Facultade. A través do método de descubrimento, este pequeno grupo, máis interesado na temática desta unidade didáctica, elixirá libremente e realizará en horas no presenciais, un traballo monográfico. En dúas sesións formativas (1 h por sesión), serán resoltas dúbidas e será supervisado o traballo. As competencias transversais grupais serán avaliadas. Ademais, calquera cuestión individual aparecida durante o proceso da aprendizaxe será atendida. Finalmente, proporcionarase ao alumnado bibliografía relacionada co tema.
- **Práctica interactiva de encerado** (1 hora). Impartiranse nun grupo con todos os alumnos na aula 4 do Aulario da Facultade. Consiste na exposición dun tema monográfico, relacionado coa unidade didáctica, por parte dun grupo de alumnos e que foi supervisado na titoría grupal. Ao termo da exposición, aplicarase a metodoloxía interrogativa activo-participativa por parte da profesora, que fomentará a interacción entre o alumnado suscitando cuestións ou dúbidas. Ao final, farase un resumo dos conceptos máis relevantes, que será posto á disposición dos estudantes no CV-USC, como material didáctico para a futura avaliación. Esta práctica será desenvolvida con ferramentas didácticas como a proxección de imaxes-vídeos e o emprego do encerado. A asistencia ás titorías e a participación nesta práctica terase en conta na avaliación continua.
- **Práctica interactiva de laboratorio** (4 horas). Impartiranse con grupos de alumnos (20 alumnos máximo) na aula-seminario e no laboratorio de cultivos celulares do departamento. A práctica ten, como obxectivo fundamental, fixar e ampliar os coñecementos teóricos, así como adquirir conciencia do benestar animal no seu manexo e procurar buscar métodos alternativos axeitados que os substitúan.

O método de traballo de traballo nesta clase práctica debe de ser autónomo e en equipo, e potenciarase a autoaprendizaxe do alumno. Este traballo con metodoloxía demostrativa inclúese na avaliación continua e levarase a cabo en dúas partes:

1. **Traballo experimental *in vivo***. Visualizarase os espazos e os procedementos cos que se traballa nos animalarios, conforme a Normativa europea e española. Como recurso material na práctica desta unidade didáctica, empregárase un vídeo explicativo cedido pola Universidade de Córdoba (2010) e fotografías tomadas na nosa investigación (Figura 1).



Figura 1. Animalario da Universidade de Santiago de Compostela-Lugo (Campus Terra)

2. **Traballo experimental *in vitro***. Mediante o recurso didáctico dun vídeo explicativo (Melgar, 2021), mostraranse os diversos aspectos que compete ao traballo desenvolvido con cultivos celulares: equipamento, material específico e medios nutritivos, multiplicación-contaxe- viabilidade celular, e coñecemento das posibles contaminacións. Ao final, os alumnos, mediante metodoloxía demostrativa, deberán realizar un deseño experimental con células e responder un cuestionario sobre os aspectos abordados na práctica (Figuras 2 e 3).

Práctica 1.- Métodos alternativos en experimentación animal: técnicas básicas *in vitro*



Perfusión de fígado de troita con colaxenase



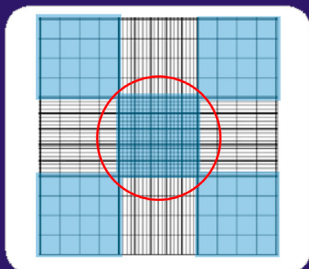
Laboratorio de Cultivos Celulares TOXICOLOXÍA

Figura 2. Laboratorio de cultivos celulares na Unidade de Toxicoloxía. USC (Campus Terra)

Práctica 1.- Métodos alternativos en experimentación animal: técnicas básicas *in vitro*

Contaxe e viabilidade celular

Campo visual do microscopio



Células vivas e mortas →

HEMATOCITÓMETRO CÁMARA DE NEUWBAUER

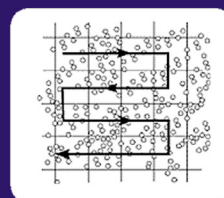


Figura 3. Contaxe e viabilidade celular no hematocitómetro cun microscopio invertido

CONTIDOS

1. Introducción

A experimentación animal constitúe un factor chave no desenvolvemento científico e biomédico en particular. Proxectos de investigación orientados á produción e ao control de medicamentos, alimentos, produtos agrarios, compostos químicos industriais, e outros necesarios que inciden tanto na saúde humana como animal, requiren a implementación de técnicas que se desenvolven en organismos vivos para reproducir os diferentes fenómenos biolóxicos obxecto de estudos. En toxicoloxía, por exemplo, o enfoque máis moderno destas probas biolóxicas ten carácter preventivo, adiantándose a posibles efectos nocivos indesexables.

Con todo, a experimentación animal vén expondo un certo grao de controversia, derivada das implicacións de índole emocional ou sentimental pola relación das persoas que comparten a súa vida cos animais. Neste contexto, aparecen certos termos como dereitos dos animais, ética animal, moralidade no trato cos animais, etc., que non sempre están ben definidos e xeran gran confusión.

Por outra banda, para lograr un rendemento idóneo e garantir resultados válidos e fiables da investigación, debe terse en conta requirimentos de manexo, nutrición, factores ambientais e de confort-bienestar das especies utilizadas, a partir do coñecemento e aplicación dos principios bioéticos e do «bo facer».

2. A experimentación animal: conceptos, obxectivos, organismos vivos e aplicacións

2.1. Conceptos y obxectivos

A experimentación animal, coas súas controversias, foi un tema moi debatido ao longo da Historia, pero desde a segunda metade do século XX abordouse desde a perspectiva do «benestar animal», concepto este último que non só está dirixido aos animais de experimentación, senón que se inclúen, tamén, os pequenos animais (mascotas), os animais de renda destinados á industria cárnica, etc.

Pode definirse, a experimentación animal, como a creación e o uso de modelos animais con fins científicos. Estúdanse os efectos beneficiosos ou nocivos provocados por axentes químicos físicos ou biolóxicos sobre organismos vivos, porque é evidente que, calquera destes axentes, baixo certas condicións, pode producir:

- algún tipo de efecto sobre os tecidos biolóxicos, e é de interese
- valorar o resultado consecuente para estes efectos (farmacolóxico, toxicolóxico, víricos, bacteriolóxicos, radioactivos,...) para previr e curar.

De aí xorde a necesidade de efectuar probas e ensaios controlables. Estas probas biolóxicas son ensaios que, non só buscan determinar a natureza do axente que causa o efecto (aspecto analítico), senón tamén que condicións han de darse nos organismos/células para que sexan afectas polos axentes (ex. estrés).

O seu obxectivo xeral é alongar e mellorar a vida humana e a doutros animais. E os obxectivos máis específicos pódense resumir en:

1. Poñer os fundamentos da metodoloxía.
2. EncadRAR as metodoloxías no Principio dos «3 R».
3. Cumprir Normas lexislativas europeas, españolas e éticas.

Segundo o Código de Nüremberg, despois da Segunda Guerra Mundial e polos experimentos realizados durante este período, a investigación é obrigatoria no desenvolvemento de novos fármacos e terapias que vaian ser usados en humanos. De acordo coa Declaración de Helsinki, a investigación biomédica en humanos «debe estar baseada en probas de laboratorio adecuadamente realizadas e en experimentación con animais».

Indubidablemente, estes métodos biolóxicos que se van investigar necesitan uns organismos vivos (material de soporte) como base da súa experimentación ou ensaio, nunca sobre o ser humano ou seres superiores, senón sobre animais elixidos adecuadamente dos cales poidamos extrapolar os resultados ao ser humano e outros animais. En calquera caso, coidado! porque a persoa non é unha rata grande!

2.2. Organismos vivos en experimentación animal: vantaxes e inconvenientes

Os organismos vivos máis usados son:

- Mamíferos pequenos (rata, rato, hámster,...).
- Cultivos de células: RTG2, hepatocitos (métodos validados).
- Insectos (arañas: modo de tecer a “arañeira” con tranquilizantes - SNC).
- Bacterias (estudos de mutaxénese: Test de Ames).
- Pulgas de auga (*Daphnia magna*: ecotoxicoloxía).
- Mosca do vinagre (*Drosophila melanogáster*), con cromosomas xigantes.
- Peces: peixe cebrá (*Danio rerio*) en estudos de teratoxénese.
- Equinodermos (estrela de mar, ourizos: SN).
- Algas (crecemento) e outros vexetais,...



Preténdese que os animais se afasten máis na escala filoxenética para reducir, tamén a sensibilidade, pero a fiabilidade dos resultados para extrapolar é máis dubidosa. Actualmente, séguese preferindo aos mamíferos pequenos coas consecuentes vantaxes e inconvenientes.

Vantaxes: o seu baixo custo e as posibilidades de manexar un gran número de individuos que integran a poboación homoxénea e moi estudada, favorecendo a seguridade nas conclusións mediante estudos estatísticos. Ademais, nalgúns deles, ao ter ciclos de reprodución curtos, permite estudar efectos sobre caracteres xenéticos, reprodución, desenvolvemento encimático, ciclo vital completo e mesmo en varias xeracións, e en curto prazo de tempo.

Inconvenientes: os principais inconvenientes radican en que os resultados non sexan extrapolables sen máis ao home e animais superiores. Incluso, os «mal» chamados métodos alternativos (desde o meu punto de vista, serían complementarios) non ofrecen a mesma fiabilidade, porque non é o mesmos utilizar unha célula (aínda sendo humana) que a complexidade do corpo humano ou calquera organismo completo. O organismo enteiro, *in vivo*, presenta barreiras de tras locación (cinética),

así como diferenzas nos seus mecanismos de biotransformación (metabolismo). Con todo, estes ensaios ou probas experimentais serven para alertar o investigador sobre potenciais efectos biolóxicos que poden ser estudados máis amplamente en pequenos mamíferos.

Para os novos compostos químicos, os ensaios serán máis ou menos esixentes segundo a aplicación a que están destinados. Así, cando se vaia aplicar en cantidades masivas, como adoita ocorrer en agricultura (praguicidas, fertilizantes), faise necesario valorar a súa actividade e toxicidade sobre diversas especies (non basta con unha) que de modo directo ou indirecto poidan afectar o ser humano.

2.3. Aplicacións da experimentación animal

Cada vez amplíase máis o campo de aplicación destas probas de experimentación en seres vivos, así cabe distinguir, entre outros, os seguintes tipos:

- Medicina e veterinaria: diagnóstico e tratamento de enfermidades, creación de vacinas, etc.
- Investigación farmacéutica: probas diagnósticas, sínteses de novos fármacos, estudos de efectos adversos (toxicidade), etc.
- Biotecnoloxía: produción de proteínas, anticorpos monoclonais, etc.
- Enfermidades metabólicas: diabete, hipercolesteronemia, porfiria, enzimopatías, obesidade, enfermidade de Wilson, etc.
- Xenómica: análise das estruturas e funcións dos xenes, creación de bancos xenómicos, creación de modelos de animais para simular enfermidades humanas, etc.
- Enfermidades infecciosas-parasitarias: estudo de enfermidades bacterianas, resistencia a antibióticos, estudos de enfermidades víricas (VIH, hepatites, COVID-19...), parasitarias (paludismo, filaríase, malaria...)
- Enfermidades reumáticas: artrite, aterosclerose, autoinmunes, etc.
- Neurociencias: estudo de enfermidades neurodexenerativas (Alzheimer, Parkinson, HELA), mecanismos da dor, etc.
- Enfermidades cardiovasculares: cardiopatías, hipertensión arterial, etc.
- Oncoloxía: estudos de promoción tumoral, implementación de novos marcadores tumorais, predición de tumores, metástases, etc.
- Investigación agroalimentaria: estudo de xenes con interese agronómico e deseño de plantas ou animais transxénicos, sínteses de aditivos e coadxuvantes alimentarios, etc.
- Investigacións medioambientais: monitoraxe de contaminantes, bioindicadores, biomarcadores, xenética de poboacións, estudos de comportamentos migratorios, seguimento de comportamentos reprodutivos, etc.



Figura 4. Produtos ensaiados en E. Animal

A cuestión é: calquera procedemento ou intervención nestes seres vivos de experimentación tecnicamente posible, pode realizarse, pode aplicarse? Ao longo desta unidade didáctica, poñerase de manifesto que si existen límites postos pola ética e a bioética, e a lexislación en curso.

3. Antecedentes da experimentación animal

O emprego de animais na experimentación biomédica non é un feito novo, estas probas con organismos vivos datados mediante escritura, na nosa cultura Occidental, veñen desenvolvendo desde o século VI a. C. Foi Alcmeón de Crotona, considerado como o primeiro experimentador biolóxico, quen seccionou o nervio óptico dunha ovella, provocando a cegueira nun animal; así confirmou a súa hipótese de que as imaxes que vemos constrúense no cerebro e non nos ollos. Considéraselle o iniciador na súa escola da fisioloxía racional en medicina, e moitos dos seus postulados influirán en Hipócrates e a súa escola (300 a. C.).

Aristóteles (384-322 a. C.) senta as bases da validez da experimentación animal con afirmacións como: «...en moitos casos, a descrición dos atributos de distintas especies son similares, tanto no cabalo, como no can e no ser humano», e máis adiante, «os atributos en moitas especies son idénticos e non se observan diferenzas». Outros experimentadores antigos, orixinarios de Alexandría, son Herófilo (330-250 a. C.) que puxo en evidencia a diferenza funcional entre nervios e tendóns utilizando animais, ou Galeno (130-210 d. C.) que realizou prácticas de disección con técnicas novas para mostrar non só a anatomía de certos órganos, senón tamén as súas funcións en diversas especies de animais (animais domésticos e salvaxes, sobre todo porcos e monos).

A Idade Media supuxo un retroceso para a ciencia debido principalmente, segundo algúns historiadores, a tres causas: a caída do Imperio Romano de Occidente e a desaparición do coñecemento achegado polos gregos; a invasión dos bárbaros procedentes de tribos asiáticas menos desenvolvidas, e a expansión do cristianismo que facía máis fincapé nos principios espirituais.

Coa chegada do Islam a Europa, inicialmente non houbo avances no coñecemento médico por ser contrarios á realización de autopsias e necropsias, pero con todo contribuíron á recuperación de toda a información clásica perdida dos gregos, especialmente os escritos aristotélicos.

No século IV, con motivo do Cisma de Oriente no cristianismo, parte da poboación expulsada estableceuse en Persia, creándose a primeira Escola de Medicina. Cando Persia foi conquistada polos árabes e fixéronse cos seus coñecementos, difundírono por todo o seu amplo territorio. Precisamente en Persia, no século X, naceu o médico e experimentador coñecido en occidente como Avicena. Antes dos seus 20 anos, publicara máis de 20 volumes sobre todas as ciencias coñecidas, onde se describe, por exemplo, como facer unha traqueotomía.

Na transición á Idade Moderna, durante o Renacemento, a realización de autopsias supuxo un impulso ao coñecemento da anatomía humana. En Inglaterra, Francis Bacon (1561-1626), nos seus escritos sobre experimentación, afirmou a

necesidade do uso de animais de experimentación para o avance da ciencia, idea apoiada por outros moitos experimentadores desa época. Son dignos de mención:

- Jacobo Berengario da Carpi (1470-1530) excelente cirurxián de Boloña, que á súa vez foi rigoroso e mesmo artístico debuxante dos seus achados, deixando para a posteridade magníficas e detalladas láminas anatómicas de humanos e outros animais.
- Carlo Ruini (1530-1598) veterinario, xurista e arquitecto quen deixou plasmada toda a anatomía e o esqueleto do cabalo, así como a forma de curar certas enfermidades destes.
- En 1665, Richard lower (1631-1691) realizou a primeira transfusión sanguínea entre cans. Despois tentouno entre can e humano, pero con funestas consecuencias.
- Robert Boyle (1627-1691) demostrou mediante o uso de animais que o aire é imprescindible para a vida.

No século XVIII, a experimentación con animais aumentou considerablemente, comezaron as discrepancias e apareceu por primeira vez o pensamento da conciencia da dor e sufrimento dos animais non humanos. Henri Duhamel Dumenceau (1700-1782) escribiu un ensaio en prol da experimentación animal desde un punto de vista ético no que dicía: «cada día morren máis animais para satisfacer o noso apetito que os que poden ser sacrificados polo escarpelo dos anatómicos, os cales o fan coa útil finalidade de que redunde na conservación da saúde e na curación das enfermidades». Doutra banda, en 1760, James Ferguson creou a primeira Técnica alternativa ao uso de animais de experimentación.

No século XIX, as escolas médicas de Montpellier e, especialmente, a de París inclúen sistematicamente nos seus ensinos a experimentación animal. Desta última sobresa François Magendie (1783-1885), médico que posteriormente se dedicouse á fisioloxía e comezou a investigación farmacolóxica, describindo efectos velenosos de plantas en animais de experimentación. O seu discípulo, Claude Bernard (1813-1878) dedicouse exclusivamente á experimentación no laboratorio, perfeccionando técnicas de vivisección. Os seus traballos son extensísimos e formou a gran número de discípulos.

Marshall Hall (1790-1857), experimentador de Edimburgo, pero seguidor da escola francesa, adiantouse ao seu tempo formulando os chamados «Principios que deben gobernar a experimentación animal» resumidos en 5 puntos:

- 1) Unha experiencia nunca debe realizarse se non é necesaria.
- 2) Non experimentar sen un obxectivo claramente definido e de forma que sexa alcanzable.
- 3) O científico debe estar ben informado dos traballos dos seus predecesores, para evitar repeticións innecesarias.
- 4) Os experimentos deben levar a cabo producindo o menor dano posible e preferiblemente con especies animais inferiores, de menor sensibilidade dolorosa.
- 5) As experiencias deben ser realizadas en circunstancias coas que se poidan obter resultados o máis claros posibles.



Marshall Hall
(<https://es.wikipedia.org>)

Principios que na actualidade están recollidos en termos moi similares en todos os tratados de Ética na experimentación animal, mesmo na lexislación que regula tan importante actividade.

No século XIX, destaca o científico Mateo José Buenaventura Orfila (1787-1853), nacido en Mahón (Menorca), que iniciou a Toxicoloxía experimental. Doutorouse en Medicina na Soborna (París), completou os seus estudos en Química e adquiriu un gran prestixio que lle valeu o título de «pai da toxicoloxía». Publicou, entre outros, o libro *Traité deas Poisons* con gran éxito, e foi traducido ao inglés, alemán, italiano e español. Nel, ademais de describir novos métodos de análises de produtos tóxicos e de prácticas forenses, cítase, tamén, gran cantidade de experimentos en animais, principalmente con cans.

En plena Idade Contemporánea, aconteceron os maiores descubrimentos da medicina moderna a través do uso de animais, destacando:

- Louis Pasteur (1822-1895) creou as vacinas do ántrax en ovellas, cólera en galiñas e rabia en cans.
- Robert Koch (1842-1919) descubriu a bacteria causante da tuberculose.

- Paul Ehrlich (1854-1919) estudou a meninxite e a sífilis, e foi o impulsor da inmunoloxía.

A partir do século XX, coa aparición da anestesia, produciuse un gran avance nas ciencias biomédicas porque se reducía o sufrimento dos animais. Ademais, foron xurdindo novas alternativas á experimentación con animais cando en 1959 Russel e Burch propuxeron o Principio dos «3 R»: relevo, redución e refinamento.

Con todo, a principios dos anos 60 ocorreu a gran traxedia da Talidomida. Este medicamento fora deseñado, expresamente, para paliar a sintomatoloxía propia no inicio do embarazo en mulleres xestantes. Tras os correspondentes ensaios en animais, as axencias de europeas do momento autorizaron a súa administración, non así a Axencia Americana (FDA), e o resultado foi que moitas nais tiveron fillos con graves malformacións, concretamente acurtamento de membros (*phocomelia*). Este «fracaso», a pesar da experimentación animal, fixo que se reformulasen aspectos esenciais na metodoloxía da experimentación animal ata os nosos días, e que se aplicasen leis moi rigorosas para obter resultados fiables e para mellorar técnicas acordes co benestar animal.

4. Ética e bioética na experimentación animal

A Ética é a rama da Filosofía que se ocupa da moral no ámbito individual, e supón comportarse de acordo cos criterios aceptables para a moral, é dicir, atendendo á noción de ben en relación co seu comportamento para os seus semellantes (actitude).

A Real Academia da Lingua Española (2005) define Bioética como a aplicación da ética ás ciencias da vida. Segundo Sgreccia (1996) e Gracia (2008), existen diversos tipos de bioética, como a bioética xeral, que se ocupa dos fundamentos e os valores orixinarios que sustentan a ética da vida e as súas fontes documentais, así como a utilización de microorganismos, animais e plantas; a bioética especial, que se ocupa dos grandes temas no ámbito médico e biolóxico; a bioética clínica, que examina as condutas da práctica médica concreta e nos casos clínicos os medios correctos para desenvolver unha conduta acorde.

Neste contexto da bioética xeral e especial, o animal de experimentación debe beneficiarse da nosa actitude moral, porque a persoa é capaz de comprender e aceptar certas normas con responsabilidade, avaliando as consecuencias dos seus actos. As obrigacións morais, como profesionais (veterinario designado) e investigadores, para cos animais utilizados con fins científicos deben de estar sempre presentes, tanto na cría, transporte, aloxamento ou coidado dos animais. Así mesmo, estas obrigacións deben de ser consideradas na planificación e execución dos protocolos experimentais, non sendo exclusivo da profesión veterinaria, sino que deben estenderse a todo o persoal que traballa cos animais, desde o coidador ao experimentador.

Desde a perspectiva histórica, os primeiros científicos que abordaron os problemas bioéticos do uso de animais de experimentación foron o zoólogo W. Russel e o microbiólogo R. Burch (1959), ao establecer o Principio dos «3 R» da investigación animal:

- 1) Relevar, é dicir, substituír parcial ou totalmente o uso de animais por outros modelos (métodos alternativos);
- 2) Reducir, supón minimizar o número de animais por experimento e require a colaboración dun experto en estatística, e
- 3) Refinar, que consiste en diminuír a incidencia e severidade dos procedementos utilizados nos animais para minimizar o sufrimento ou a ansiedade (analxesia, anestesia, etc.).

Ademais, actualmente a experimentación animal acompáñase dunha ampla e completa lexislación, que inclúe comités de bioética e códigos deontolóxicos, entre outros. A preocupación actual, segundo De Jesús (2002) na comunidade científica, é atopar as formas de minimizar o sufrimento e o sacrificio dos animais en aras da ciencia, sen escatimar consideracións non custos para con aqueles animais que inevitablemente deben ser utilizados na experimentación, en especial se se trata de animais cun alto grao de sensibilidade.

En conclusión, para que un proxecto experimental con animais sexa considerado legal e eticamente admisible, o seu propósito debe estar vinculado á obtención dun ben maior, como é a saúde humana ou animal. Se os experimentos non están relacionados directamente coa saúde, só se xustifican se contribúen de forma considerable ao avance científico en relación coa constitución e fisioloxía dos seres vivos (investigación básica), e sería admisible unicamente se non existisen vías alternativas. En calquera caso, os experimentos deben cumprir co rigor científico e ser realizados ou supervisados por persoas con experiencia apropiada e adestramento para levar a cabo procedementos en animais vivos. Podería resumirse co “ben facer” (actitude, ser/estar) e co “bo facer” (aptitude, saber facer).

5. Principios xerais da metodoloxía experimental

A deontoloxía profesional está relacionada coa Ética que, á súa vez, forma parte da Filosofía onde se encadra o pensamento, o razoamento. Pero a realidade é moi diversa, e hai que aplicar o aprehendido, o entendido, á experiencia cotiá, de aí xorden inicialmente os principios como verdades inmediatas, obvias, que, ao irse desenvolvendo, complicando con casos particularizados, plásmanse en normas ou en leis. De tal forma, que o que se facía por convicción, pode converterse en obrigação cando cientificamente demóstrase máis conveniente para dar validez aos resultados. Así, xorde a necesidade de estudar uns Principios Xerais da Experimentación Animal, aplicados ás Ciencias a Vida (Farmacoloxía, Toxicoloxía, etc.).

A metodoloxía experimental que se emprega adoita basearse nunha premisa admitida universalmente (xeral): «todos os efectos dos axentes sobre a materia vivente son o resultado dunha interacción física entre o axente e algún compoñente do sistema biolóxico».

Non é algo illado, en abstracto, senón sobre algo concreto. O estudo realízase cos métodos experimentais que se centran en detectar e valorar a natureza do cambio biolóxico inducido polo axente sobre o organismo vivo.

¿Que tipo de cambio?. Segundo Zbinden (1963), a natureza do cambio pode ser de tres tipos: Funcionais, Bioquímicos e Estruturais.

Funcionais: son cambios fisiolóxicos que se presentan ocasionalmente e logo desaparecen. Por ex. en tratamentos con medicamentos cando aparecen efectos biolóxicos non buscados, non esperados (efectos secundarios). Avaliarase a relación Beneficio/Risco, e descártanse os medicamentos se eses efectos persisten ao suprimir o tratamento, se son irreversibles.

Bioquímicos: refírese a cambios que non mostran signos externos, evidentes (síntomas), pero que se poden detectar con métodos bioquímicos adecuados (actividade encimática, hormonas, ións,...).

Estruturais: son manifestacións macroscópicas que implican un cambio real, visible na estrutura do órgano, tecido ou grupo celular, e por tanto inflúe tamén nos compoñentes bioquímicos e funcionais (necrose celular).

Van ser considerados catro principios xerais que rexen para a maior parte da experimentación animal, especialmente referido a axentes químicos (fármacos ou tóxicos).

5.1. Primeiro principio

«Para que un axente químico produza un efecto biolóxico, debe entrar en contacto inmediato coas células biolóxicas en consideración»

Contacto Estrutura Química ↔ Sistema Biolóxico

Con este principio queda establecida a necesidade dunha interacción entre axente e un sistema biolóxico (receptor), e por tanto faise evidente a importancia de todos aqueles factores que regulan ou modifican a translocación-cinética do axente, desde a súa absorción ata a súa chegada aos receptores nas diversas partes do organismo.

De acordo con este principio, esíxese que os procedementos para administración de substancias nos ensaios de experimentación biolóxica utilicen as diversas vías de exposición (oral, dérmica, inhalatoria, parenteral), a fin de obter os datos adecuados sobre a súa distribución e cinética, e asegurar ademais o contacto cos puntos específicos da súa actuación (órgano-receptor diana).

Dentro deste principio, hai algúns compostos químicos que se adoitan considerar «bioloxicamente inertes», no sentido de que baixo condicións ordinarias non teñen acceso ao receptor onde exercen a súa función biolóxica, porque normalmente son insolubles nos líquidos biolóxicos. Afectarían ás células case dun modo «mecánico traumático», tal é o caso do emprego dalgúns metais ou de polímeros plásticos inertes (cloruro de polivinilo) en implantes cirúrxicos, que puidesen inducir algún tipo de tumor. Sería unha reacción defensiva das células pola presenza dun corpo estraño que non é habitual que chegue ata alí. As substancias químicas que poden ter interese, no ámbito de ensaios biomédicos, son aquelas capaces de disolverse nos fluídos dos sistemas biolóxicos, ben por si mesmos ou

despois de sufrir unha biotransformación polos sistemas encimáticos metabólicos (dixestivos) que lles permita ser absorbidos.

Este principio mostra a necesidade de aplicar o **axente para investigar por distintas vías de administración**: oral, inhalatoria, dérmica, parenteral...

5.2. Segundo principio

«Existe unha concentración para as substancias químicas por baixo da cal non é detectable o efecto sobre os sistemas biolóxicos, e hai outra concentración por encima da cal aparece un efecto significativo en todos os sistemas biolóxicos. Entre estes extremos danse concentracións que poden provocar algún efecto sobre algúns sistemas biolóxicos»

Por tanto, este 2º principio fai referencia á concentración do axente e á súa relación dose-efecto.

[Axente-Estrutura Química] ↔ Dose-Efecto

Para os ensaios biolóxicos, faise administrar a substancia aos animais en cantidades específicas e a períodos de tempo determinados que determinan a dose en 24 h. Se non houberse membranas ou barreiras fisiolóxicas para superar, a concentración da substancia no punto específico de producir un efecto debería coincidir coa dose administrada inicialmente, pero isto non sucede así. Existen diversos factores que inflúen na distribución da substancia obxecto de ensaio polo organismo, e pode reducirse a súa concentración ao alcanzar os receptores específicos. Estes factores son catro:

- a) Membranas que impiden ou dificultan a translocación, en función do coeficiente de repartición.
- b) Almacenamento selectivo ben por solubilidade en tecido adiposo, ben por enlace con proteínas, etc., que en definitiva retén á substancia.
- c) Inactivación metabólica a cargo dos encimas de biotransformación.
- d) Excreción do composto sen chegar a absorber ou ben eliminación (por ex. renal) se se transforma en hidrosoluble.

Todos estes factores son responsables dunha continua variación na distribución da substancia química a través dos diversos compartimentos internos do organismo, de tal modo que para un tempo determinado poden observarse grandes diferenzas na concentración local dunha substancia administrada.

Con todo, cando se administra unha substancia química a varios individuos da mesma especie e baixo as mesmas circunstancias, dáse por suposto que todos os factores anteriores actúan de modo similar en cada individuo, e se se administrou a mesma dose inicial, suponse que se distribúe de modo similar en todos eles. Por iso, calquera efecto inducido por unha substancia química nun animal coa dose, supón unha relación directa entre dose administrada e efecto alcanzado. Actualmente, técnicas de histoquímica ou análises de imaxe poderían determinar a concentración exacta dunha substancia no punto onde produce o seu efecto, pero xeralmente,

valórase a relación entre a dose administrada fronte á intensidade do efecto observado. Esta situación obriga sempre a manexar tratamentos estatísticos para poder obter conclusións acertadas.

A existencia de niveis de concentración sen efecto aparente ten grande interese para establecer en certos campos as *marxes de seguridade* no manexo de certas substancias ou microorganismos. Esixe na investigación experimental con animais o establecemento de *grupos control* de referencia, a fin de que os efectos anómalos que se observen se relacionen só tanto co axente estudado como coa dose administrada.

Este principio esixe na experimentación animal que se establezan grupos de animais aos cales se lles administre **distintos niveis de doses dun axente** (máxima, media e mínima) dentro dun rango establecido, ademais do grupo control.

5.3. Terceiro principio

«As células que teñen funcións parecidas e vías metabólicas similares en varias especies, polo xeral, veranse afectadas de forma parecida por un axente químico dado»

Este principio establece unha relación entre reaccións biolóxicas e axentes químicos:

Reaccións Biolóxicas \leftrightarrow Axentes químicos

Este principio é válido para células de especies diferentes. Así, unha célula muscular pode ter distinto tamaño no ser humano que no rato, pero os seus sistemas metabólicos e funcións poden ser similares, tanto máis cando máis próximas estean as especies na escala filoxenética.

Este principio é a base para facer **extrapolación cos resultados da experimentación animal**. A excepción a esta regra sería cando as biotransformacións metabólicas dun composto determinado fosen diferentes entre especies.

5.4. Cuarto principio

«Pequenos cambios na estrutura dun axente químico poden influír en gran maneira na súa acción biolóxica»

Este principio constitúe, basicamente, unha extensión do concepto biolóxico de que, toda relación «efecto biolóxico-estrutura química» é o resultado dunha reacción fisicoquímica, ou unha interacción entre a estrutura química e algún compoñente do sistema biolóxico. Cos recente avances en bioloxía molecular, estes compoñentes biolóxicos denomínanse xenericamente receptores, que son entidades químicas específicas ou puntos activos dunha molécula susceptibles nos organismos vivos.

Certos estudos permitiron consolidar este principio. Probouse con análogos estruturais tratando de demostrar que pequenísimos cambios influen notoriamente

no efecto biolóxico, con obxecto de establecer os límites de variación na estrutura responsable dun efecto específico esperado. Algúns exemplos que se incluíron como variantes nestes ensaios foron: isomería óptica (D e L), distintas valencias dun elemento químico (As^{+3} - As^{+5}), isomería de dobres enlaces (*cis* e *trans*), etc.

Estas observacións forzan a necesidade de investigar sempre con substancias de gran pureza para evitar sacar conclusións falsas sobre efectos nocivos causados que se deben a unha posible contaminación ou impureza no proceso de síntese dun composto químico. Precisamente, a modo de exemplo, isto sucedeu co edulcorante sacarina, ao que se atribuíu un falso efecto canceríxeno pero que en realidade se debía a unha impureza. Afortunadamente, cambiando o método de síntese, desapareceu devandito efecto.

6. Normativa

6.1. Prolegómenos

Na segunda metade do século XX, publicáronse as primeiras leis de protección dos animais, en sentido amplo: de compañía, gandaría e experimentación. Na táboa 1 móstranse, cronoloxicamente, as primeiras leis que xurdiron co seu lugar de orixe.

Táboa 1. Primeiras leis protectoras dos animais, no século XX, segundo cronoloxía e orixe

LEI	ANO	PAÍS
Animal Welfare Act	1966	EUA
Cruelty to Animals Act	1976	Inglaterra
Good Laboratory Practice "Food and Drug Administration" (FDA)	1978	EUA
Ethical Principles and Guidelines for Scientific Experiments on Animals	1978	Suíza
Directiva Europea EU 86/609	1986	Comunidade Europea
Real Decreto 1201/2005	2005	España

En Europa, a primeira lexislación global sobre experimentación animal, actualmente derogada, foi a Directiva 86/609/CEE do Consello de Europa, que se complementou, coa tamén derogada Resolución 86/C331/02. Establecíanse os estándares mínimos para garantir o benestar animal e a preparación do persoal implicado no seu coidado e na súa utilización. No ámbito español, esta Directiva foi trasposta como Real Decreto 1201/2005 do 10 de outubro; actualmente está derogado.

Mención especial merecen as normas de **Boas Prácticas de Laboratorio (BLP)**, denominadas en inglés orixinal: *Compliance Monitoring for Good Laboratory Practice*

(GLP), de orixe suíza, que levan actualizándose periodicamente desde hai máis de 20 anos (última revisión 2016), en colaboración con outros grupos de traballo, entre os que xoga un papel primordial a OCDE.

Entre as súas funcións, cabe destacar:

- Acreditar os laboratorios que han de cumprir unha serie de características para realizar procedementos de experimentación animal para produtos químicos (fármacos, aditivos, praguicidas, industriais, etc.) segundo as normas GLP.
- Especificar como se fixeron esas probas dos produtos químicos de forma, extraordinariamente detalladas, con protocolos moi estritos, sen dar lugar á improvisación.

O seu obxectivo é asegurar a homologación de todos os procedementos para garantir a calidade e a seguridade dos resultados. Facendo fincapé nas instalacións, os instrumentos e o manexo dos animais.

No esquema que se mostra (Figura 5), pódese observar, de forma xeral, a distribución da instalación dun animalario, coas características ambientais.

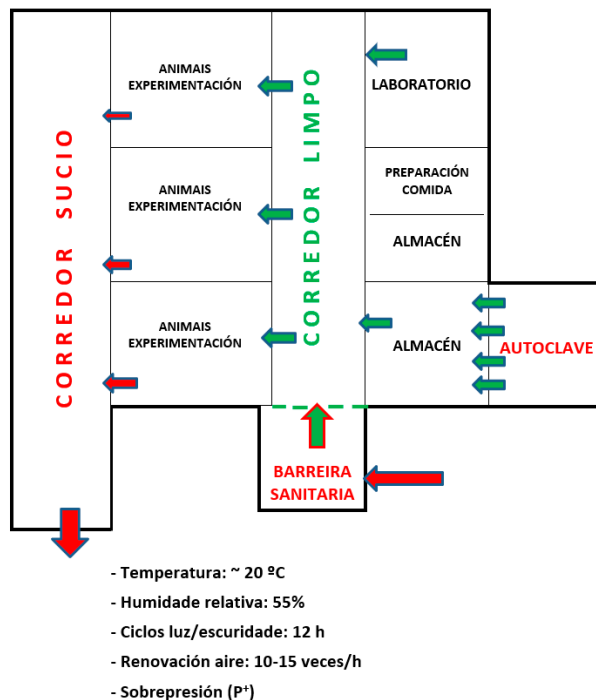


Figura 5. Esquema do animalario de experimentación animal segundo Normativa GLP

A modo de exemplo, a continuación na figura 6, preséntanse modelos de equipamento para roedores:

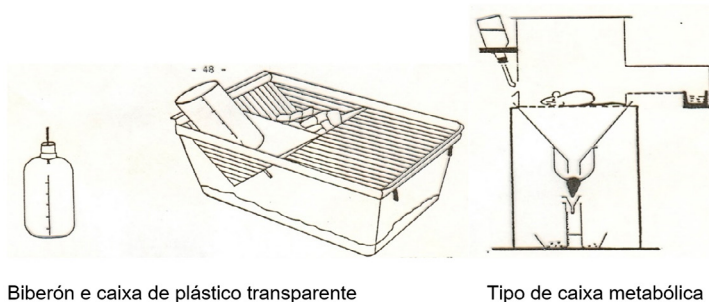
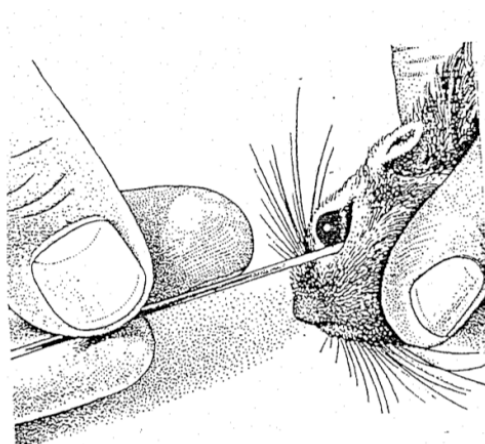


Figura 6. Equipamento de experimentación animal para roedores segundo Normativa GLP

Así mesmo, o procedemento realizado para a toma de mostra sanguínea en seo retro-orbital do roedor cun tubo capilar, pode observarse con detalle na figura 7:



Extracción sanguínea de seo retro-orbital con capilar

Figura 7. Protocolo de manexo (Normativa GLP)

Os protocolos axustados á normativa GLP son moi sinxelos de revisar para un Comité de Ética de Experimentación Animal porque están moi axustados ao detalle, aínda que obriga a bastante traballo, precisamente, polos seus requisitos de calibración, limpeza, etc., dos equipos.

As revisións constantes destas guías tenden a afinar progresivamente os principios éticos dos «3 R».

6.2. Lexislación actual

Houbo de transcorrer moito tempo ata que o Parlamento Europeo revisase e actualizase, conforme ao progreso da ciencia, a Directiva de 1986. As ideas de fondo sobre experimentación animal, anteriormente expostas a favor do confort-benestar animal, foron recollidas pola normativa actual, afectándonos directamente ás lexislacións europea e española.

Actualmente, a Unión Europea réxese en experimentación animal pola **Directiva 2010/63/UE do Parlamento Europeo e do Consello do 22 de setembro de 2010** relativa á protección dos animais para fins científicos. Esta directiva remarca considerablemente o principio dos «3 R»: relevar, reducir e refinar.

Neste documento, recóllense os principios que se foron mostrando:

- os experimentos deben ter como obxectivo o ben do ser humano ou da natureza,
- os animais deben de aloxarse de maneira adecuada, e tentar evitarlles todo sufrimento ou ansiedade, ou paliar o que obrigatoriamente se poida causar,
- os experimentadores deben estar adecuadamente capacitados para a investigación,
- non deben existir alternativas ao emprego dos animais,
- prohíbese o emprego de animais silvestres, e
- establécese a obrigaón de métodos indoloros de eutanasia ou a liberación do animal e as súas condicións.

Ademais, introdúcense requisitos de tipo administrativo para a realización de experimentación con animais, así como a súa cría e aloxamento, os rexistros e identificación dos mesmos, e as condicións dos establecementos onde se efectuará a investigación. Finalmente, evítanse duplicacións de experimentos e fomentarse a procura de técnicas alternativas ao emprego destes animais de experimentación.

Por outra banda, destácase, tamén, a obrigaón de que os protocolos de investigación con animais sexan supervisados por un Comité de Ética de Experimentación Animal (OEBA); de feito, ven aumentadas as súas competencias, que previamente eran só consultivas, e agora teñen función de informar sobre a práctica dos métodos de alivio e eutanasia dos animais, e sobre a formación de quen interacciona cos animais. Conclúe, finalmente a lei, con inspeccións e controis, e un réxime sancionador.

Respecto a estes Comités de Bioética, existe un *Regulamento do Comité de Bioética da Universidade de Santiago de Compostela*, aprobado no Consello de Goberno da USC do día 14-2-2011.

En España, por transposición da Directiva Europea, publícase o **Real Decreto 53/2013 do 1 de febreiro** (BOE nº 34 do 8 de febreiro de 2013), que establece normas básicas aplicables para a protección dos animais utilizados en experimentación e outros fins científicos, incluíndo a docencia, que traspón e desenvolve a Directiva europea, nos mesmos termos. Foi modificada polo **RD 1386/2018 do 20 de novembro e por RD 118/21 do 24 de febreiro**. E quedou derogado o anterior Real Decreto 1201/2005, do 10 de outubro que regulaba a experimentación animal.

Por outra banda, desde o 8 de decembro de 2007 é de aplicación a **Lei 32/2007, do 7 de novembro**, para o coidado dos animais, na súa explotación,

transporte, experimentación e sacrificio. Modificada posteriormente pola **Lei 6/2013, do 11 de xuño**, coa finalidade de adaptarse, nalgúns aspectos, aos novos métodos e coñecementos científicos. O obxectivo desta lei é establecer as normas básicas sobre explotación, transporte e sacrificio de animais, así como na experimentación cos mesmos. Con esta lei complétase a normativa nacional xa existente na materia, incorporando ao ordenamento xurídico algúns aspectos da normativa europea en materia de protección animal, incluíndo a tipificación de infraccións e sancións. Comprende no seu ámbito de aplicación tanto as explotacións (incluíndo os centros onde se aloxan animais de experimentación) como os medios de transporte e de sacrificio.

O vixente RD 53/2013 recolle, no preámbulo, o espírito da lei no cal subxace o principio dos «3 R»:

«Só se poderán utilizar animais cando o seu uso estea xustificado pola finalidade que se persegue, valorando a súa oportunidade sempre en termos dos seus potenciais beneficios. Regúlanse detalladamente as condicións mínimas nas que han de aloxarse os animais e os cuidados que estes han de recibir, así como os requisitos mínimos esixidos aos criadores, subministradores e usuarios de animais de experimentación, todo iso co obxectivo principal de garantir o seu benestar na maior medida posible. Establécense así mesmo as normas ás que deben aterse os proxectos e procedementos desde que se inician ata que finalizan.

Márcase como obxectivo último a total substitución dos animais nos procedementos e fíxanse normas específicas para a utilización de determinados tipos de animais, como poden ser os animais vagabundos e asilvestrados, a fauna silvestre, as especies ameazadas e os animais de compañía. Neste sentido, fíxanse uns requisitos especialmente estritos no caso dos primates non humanos».

Esquemáticamente, todo o articulado do RD 53/2013 recóllese nos seguintes cadros (Figura 8):

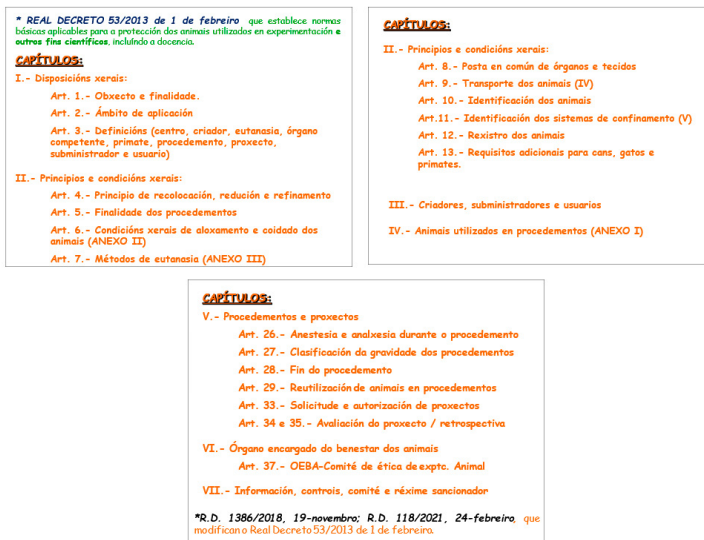


Figura 8. Desenvolvemento esquemático do RD 53/2013 sobre experimentación animal

A modo de exemplo, na figura 9, móstranse requisitos para o aloxamento de especies de animais, recollidos no Anexo II do RD 53/2013.


BOE		BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO			
Núm. 34		Viernes 8 de febrero de 2013		Sec. I. Pág. 11403	
Cuadro 2.1 Conejos de más de 10 semanas					
El cuadro 2.1 se refiere tanto a las jaulas como a los cercados. La superficie de suelo suplementaria es, como mínimo, de 3 000 cm ² por conejo para el tercero, el cuarto, el quinto y el sexto animal, mientras que deben añadirse, como mínimo, 2 500 cm ² por cada conejo que se introduzca por encima de seis.					
Peso corporal final (kg)	Superficie mínima de suelo para uno o dos animales socialmente armonizados (cm ²)	Altura mínima (cm)	Fecha a que se refiere el artículo 6, apartado 2		
Menos de 3.	3 500	45	1 de enero de 2017		
Entre 3 y 5.	4 200	45			
Más de 5.	5 400	60			
Cuadro 2.2 Conejas con camada					
Peso de la coneja (kg)	Superficie mínima del recinto (cm ²)	Suplemento para las cajas nido (cm ²)	Altura mínima (cm)	Fecha a que se refiere el artículo 6, apartado 2	
Menos de 3.	3.500	1.000	45	1 de enero de 2017	
Entre 3 y 5.	4.200	1.200	45		
Más de 5.	5.400	1.400	60		

Figura 9. Requisitos de aloxamento para coellos en experimentación animal (RD 53/2013)

Por outra banda, para impulsar a formación do persoal que intervén nas diversas funcións da experimentación animal, promulgouse a **Orde ministerial ECC/56 6/2015, do 20 de marzo**, pola que se establecen os requisitos de capacitación que debe cumprir o persoal que manexe animais utilizados, criados, ou fornecidos con fins de experimentación e outros fins científicos, incluíndo a docencia.

7. Métodos alternativos en experimentación animal

É un compromiso ético e lexislativo a procura de novas metodoloxías encamiñadas á aplicación do Principio dos «3 R»: Relevar, Reducir e Refinar, proposto por Rusell e Burch no seu libro *Principles of Humane Experimental Technique* (1959). Con todo, a aplicación deste Principio non exclúe de maneira absoluta o emprego de animais, sempre que sexa xustificable. Por esta razón, desde o meu punto de vista, serían «métodos complementarios», e engadiría un cuarto R de *Responsabilidade* do persoal que traballa en experimentación animal.

As alternativas de **relevo** son aquelas metodoloxías que substitúen o uso de animais vivos. Russel e Burch diferenciaron entre substitución relativa, no que se eutanasia ao animal vertebrado para traballar coas súas células, órganos ou tecidos, e a substitución absoluta, onde os vertebrados son substituídos por cultivos de células humanas, de invertebrados e outros tecidos (Figura 10).

Respecto á **redución**, débese de empregar o menor número de animais posibles en cada experimento, para logralo débese realizar un bo deseño experimental cunha análise estatística competente que ofrezca un cálculo axustado. Ademais, require da

intervención dun Comité de Bioética que valore todos estes aspectos. Sempre se podería recorrer, tamén, ao uso de animais filoxeneticamente inferiores ou embrións.



Figura 10. Noticia de «EL PROGRESO», Lugo, 23 outubro de 2020

O **refinamento** das técnicas metodolóxicas promove que a dor potencial sufrida polo animal sexa mínimo ou inexistente, estúdase a severidade dos procedementos. Débese de manter o benestar animal, evitando a tensión fisiolóxica, psicolóxica e ambiental. Para conseguilo, administraranse anestésicos, analxésicos, ansiolíticos, etc. durante as posibles intervencións invasivas, e, ademais, procurárase un aloxamento con factores ambientais adecuados ao seu etiología natural.

Por outra banda, en liñas xerais e atendendo á lexislación vixente, nas alternativas ao uso de animais de experimentación, débense restrinxir aos absolutamente necesarios para o ensino e o adestramento, e permitíranse unicamente se os seus obxectivos non se poden conseguir por métodos audiovisuais ou outras técnicas suficientemente efectivas. Entre os métodos propostos inclúense (Figura 11):

- Películas e vídeos.
- Modelos artificiais de plástico e simuladores mecánicos.
- Programas informáticos con simulacións matemáticas e sistemas de realidade virtual.
- Experimentos con plantas.
- Experimentos con microorganismos (*Salmonella*, *Escherichia coli*).
- Animais de escala filoxenética inferior, non protexidos (Peixe cebra).
- Sistemas biolóxicos *in vitro*: cultivos celulares (RTG2- Hepatocitos), órganos ou tecidos.

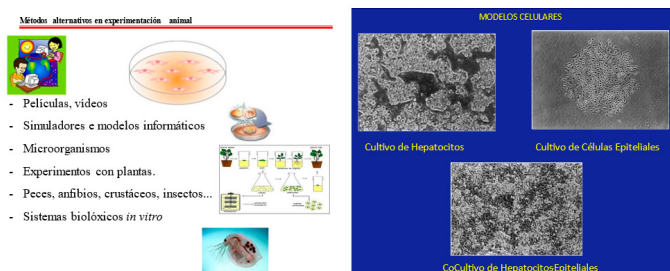


Figura 11. Métodos alternativos en experimentación animal: Modelos

Nos últimos anos, polas análises bioética e legislativa efectuadas, e pola crecente sensibilidade social vinculada a cuestións ambientais e benestar animal, púxose de manifesto a necesidade constante da procura de novos métodos alternativos, como así o expresou recentemente Vinardell (2021).

Neste sentido, existen varios organismos que inclúen alternativas para a experimentación animal. No ámbito, existe **REMA** (*Rede Española para o desenvolvemento de Métodos Alternativos á experimentación animal*) que conta cunha páxina da internet (www.buscaalternativas.com) creada por Guillermo Repetto. Como ampla Base de datos internacional para atopar métodos alternativos ao uso de animais, cóntase con **NORINA** (*Norwegian Inventory of Alternatives*).

Ademais, para controlar a fiabilidade dos resultados xurdiron Axencias que validan os novos métodos que están investigándose, como o **ICCVAM** (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*) e o **ECVAM** (*European Centre for the Validation of Alternative Methods*).

8. Conclusións

1. Un método fundamental para o avance da investigación biomédica é o uso de animais de experimentación, indispensable para comprender procesos biolóxicos dos animais e deseñar tratamentos farmacolóxicos eficaces e seguros, desde o punto de vista toxicolóxico, coa pretensión de extrapolar eses coñecementos ás persoas.
2. Hai que adquirir consciencia de que os animais deben de ser utilizados en casos moi xustificados e tratando sempre de minimizar os seus sufrimentos.
3. Para garantir os protocolos eticamente aceptables, tanto en España, como en toda a Unión Europea e noutros países avanzados, existe unha legislación moi esixente.
4. Os experimentadores, a todos os niveis, deben de seguir unha formación específica que os capacite para traballar con animais de experimentación.

5. Calquera experimento realizado con animais debe de ser autorizado por Comités de expertos que valoran a necesidade e o axuste legal.
6. Moitos experimentos, hoxe en día, realízanse con células en cultivo e con outros modelos validados oficialmente.
7. Finalmente, a bioética é un asunto estritamente humano, pero o seu dominio non exclúe aos animais. O comportamento humano con eles non é, por tanto, irrelevante na medida en que se vexan afectado pola actitude das persoas. Os animais de experimentación seguirán sendo necesarios, pero deberán ser tratados con respecto e seguindo as normativas protectoras do seu benestar existentes.

AVALIACIÓN

Os contidos e autoaprendizaxe do estudante nesta unidade didáctica avalíaranse a través dunha avaliación continua e un exame final, cunha puntuación do 40 % e 60 % da cualificación final, respectivamente.

Para poder superar a materia requírese, que o estudante realíza todas as prácticas e alcance unha puntuación mínima no exame final dun 50 %, para os efectos de sumar o resto das puntuacións da avaliación continua.

A avaliación continua farase tendo en conta as competencias:

- Controis das clases expositivas, cunha proba obxectiva, valorando a adquisición de coñecementos teóricos parciais (saber) sobre Ética, Bioética e Lexislación na experimentación animal. A avaliación será cualificada mediante unha lista de cotexo.
- Traballos e exercicios propostos nas clases prácticas de laboratorio (xa sexan realizados individualmente polos alumnos ou en grupos). Deberán demostrar con probas obxectivas como se traballa tecnicamente (saber facer). Primeiramente nun animalario, con metodoloxía *in vivo*, seguen procedementos habituais expostos en normas internacionais: aloxamento, manexo, nutrición dos animais, etc. Na segunda parte, deberán facer un deseño experimental con metodoloxía *in vitro* con cultivos celulares: distribución de células en caixas axeitadas previa contaxe e cálculo da viabilidade das mesmas. Ademais, como criterios de avaliación, considérase outros índices relativos á actitude (*ser/estar*) como puntualidade na asistencia, vestimenta, trato cos compañeiros, traballo en equipo, orde e trato das memorias, etc. Esta práctica será avaliada mediante probas obxectivas: un cuestionario de preguntas curtas, na primeira parte, e a resolución dun exercicio proposto na segunda parte; finalmente, avalíaranse os outros criterios (*ser/estar*) de acordo cunha táboa de indicadores.
- Nas prácticas de encerrado, con dúas modalidades, o nivel de aproveitamento (en termos de aprendizaxe), ben mediante a realización voluntaria dun traballo monográfico sobre a temática da unidade docente, ou no caso de non facer traballo, avalíase a participación nas mesmas mediante un cuestionario sobre os resumos dos traballos doutros compañeiros. En

conxunto, avalíase a participación activa e as achegas do alumno na aula, nas titorías ou nas actividades desenvolvidas a través da aula virtual. O traballo monográfico será avaliado mediante unha táboa de indicadores: contido axeitado, presentación formal escrita e expresión oral.

O exame final realizarase, segundo o calendario de exames da titulación, mediante un cuestionario tipo test, con respostas de *verdadero* e *falso* que puntuarán tanto positivo como negativo (saber). A avaliación farase mediante unha lista de cotexo das respostas do alumnado.

Táboa 2. Distribución do peso porcentual de cada parte da avaliación e as súas correspondentes probas

CUALIFICACIÓNS	100 %			
	Proba test	Controis Expositivos	Práctica de Laboratorio	Práctica de Encerado
AVALIACIÓN CONTINUA (40 %)		10 %	20 %	10 %
EXAME FINAL (60%)	60 %			

Cando o alumno non superase a avaliación continua, nin realizado prácticas, nin exame final, obterá a cualificación de «Non Presentado».

Para os casos de realización fraudulenta de exercicios ou probas será de aplicación o establecido na «Normativa de avaliación do rendemento académico dos estudantes e de revisión das cualificacións».

ANEXOS

Recomendacións para ter en conta, polos estudantes, para o estudo da unidade didáctica:

- Asistencia a toda as actividades presenciais programadas para a materia.
- Participación activa, construtiva e respectuosa nas sesións expositivas, prácticas e titorías.
- Preparar e complementar os contidos que se vaian traballando na materia coa bibliografía básica e complementaria recomendada.
- Desenvolver hábitos de busca autónoma de información científica.
- Aproveitar os recursos dispoñibles para o alumno da biblioteca universitaria.
- Seguir o ritmo de estudo e traballo que se vaia marcando dunha forma continua.
- Utilizar axeitadamente as titorías para coñecer en detalle as recomendacións do profesorado e aclarar calquera dúbida que xurda no proceso da autoaprendizaxe.
- Consultar con regularidade a aula virtual da materia e facer uso da mesma.

BIBLIOGRAFIA

Bibliografía básica:

- CAPÓ MARTÍ MA. *Veterinaria Legal con Deontología*. Ed. Eutesa. Madrid, 1989.
- GRACIA D. *Fundamentos de bioética. Humanidades médicas*. Triacastela. Madrid, 2008.
- LOOMIS TA. *Fundamentos de Toxicología*. Ed Acribia. Zaragoza, 1982.
- MELGAR RIOL MJ, PÉREZ LÓPEZ M, CANTALAPIEDRA ÁLVAREZ JJ, CAMIÑA GARCÍA M. *Bienestar animal. Métodos de eutanasia y aturdimiento*. Editado por la Consellería de Medio Rural e do Mar de la Xunta de Galicia. Santiago de Compostela, 2015.
- PARDO CABALLOS A (2005). Ética de la experimentación animal. Directrices legales y éticas contemporáneas. *Cuad. Bioét.*, XVI: 393-417.
- PÉREZ GARCÍA CC, GARCÍA PARTIDA P, DÍEZ PRIETO MI. *Principios éticos de la experimentación animal*. En Pérez García CC, Partida P, Díez Prieto MI. Introducción a la experimentación y protección animal. Serv. Public. Univ. León. León, 1999: 1-9.
- ROLIN B. *Introducción a la Ética médica veterinaria: Teoría y casos*. Ed. Acribia. Zaragoza, 2009.

Bibliografía complementaria:

- AGUILAR CATALÁN A, COYO ASENSIO N, GIMÉNEZ TERRÉ A. *Bioética en Experimentación Animal*. Facultad de Veterinaria (UAB). Barcelona, 2012.
- ARANDA GARCÍA A, PASTOR GARCÍA LM (1999). Ética de la experimentación con animales. *Revista Bioética y Ciencias de la Salud*, 3 (4)
- ADOLPHE M, BARLOVATZ-MEIMON G. *Culture de Cellules Animals: Methodologies Applications*. Éditions INSERM. París, 1985.
- AMAT P. *Derecho de la biotecnología y los transgénicos: especial referencia al sector agrario y alimentario*. Tirant lo Blanch. Valencia, 2008.
- BLÁZQUEZ N. *Bioética y biotanasia*. Ed. Visión Libros. Madrid, 2010.
- DE JESÚS R (2002). Bioética animal en Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*, Vol 43. Universidad de Los Andes, Venezuela.
- DÍAZ MAQUEDA A. <https://www.expertoanimal.com/experimentacion-animal-que-es-tipos-y-alternativas-23873.html#:~:text=La%20experimentaci%C3%B3n%20anim%20al%20es%20la,de%20compa%C3%B1%C3%ADa%20o%20el%20ganado> (Consultado, el 21 octubre 2019).
- EVANS HE, Lahunta A. *Guide to the dissection of the dog*. Saunders. USA. 2010.
- FRESHNEY RI. *Culture of Animal Cells: A manual of basic technique and specialized applications*. John Wiley & Sons. West Sussex (Reino Unido). 2010.
- GIL J, GIMENO M, LABORDA J, NUVIALA J. *Protocolos de disección: anatomía del perro*. Servet. Zaragoza, 2012.
- GIRÁLDEZ DÁVILA A. Breve historia de la experimentación animal. *Lecturas singulares* 6, Editado por Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid, 2008.

- GÓMEZ FERNÁNDEZ JC. <https://www.laverdad.es/ababol/ciencia/experimentacion-animal-necesaria-20180505021507-ntvo.html> (Consultado, 7 mayo 2018).
- PÉREZ LÓPEZ M, GONZÁLEZ MATEOS A, CAMOÑA GARCÍA MM, HERNÁNDEZ MORENO D. *La ética en la experimentación animal: el principio de las tres erres*. USC-Monografías do IBADER - Serie Pecuaria. Lugo, 2018.
- PÉREZ ROJAS A. *La experimentación animal y sus vínculos con la bioética*. Habana, Cuba, www.monografias.com (consultado el 22 de mayo de 2021).
- ROMERO-FIGUEROA BP, GUTIÉRREZ-FIGUEROA MF, FIGUEROA-GARCÍA MC (2017). La ética y el uso de animales en la experimentación. *Rev. Hosp. Jua. Mex.*, 84(2): 60-62.
- RUSSELL WMS, BURCH RL. *The principles of humane experimental technique*. London, Methuen, 1959.
- SGRECCIA E. *Manual de Bioética*. Ed. Diana. México, 1996.
- VERDE-DIEGO C, Cebolla Bueno O (2017). Deontología profesional: la ética denostada. *Cuad. trab. soc.*, 30(1):77-95. <http://dx.doi.org/10.5209/CUTS.52509>
- VIDAL MORENO CJ (1996). Bioética de la experimentación con animales. *Cuad. Bioét.*, Vol.4: 454-461.
- VINARDELL MARTÍNEZ-HIDALGO MP (2021). ¿Existen alternativas a los experimentos con animales?. *Rev. Bio. y Der.*, 51: 81-97.

Textos legislativos:

- Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2010, DOUE L 276, de 20 de octubre de 2010.
- Good Laboratory Practice (GLP): www.glp.admin.ch/> (consulta: 20/05/21).
- Ley 32/2007, de 7 de noviembre, BOE nº 268 de 8 de noviembre de 2007.
- Ley 6/2013, de 11 de junio, BOE nº 140 de 12 de abril de 2013.
- Orden ministerial ECC/566/2015, de 20 de marzo. BOE nº 78 de 1 de abril de 2015.
- Real Decreto 53/2013 de 1 de febrero. BOE nº 34 de 8 de febrero de 2013.
- Real Decreto 1386/2018 de 19 de noviembre. BOE nº280 de 20 de noviembre de 2018.
- Real Decreto 118/21 de 23 de febrero. BOE nº 47 de 24 de febrero de 2021.
- Regulamento do Comité de Bioética da Universidade de Santiago de Compostela, aprobado no Consello de Goberno da USC do día 14-2-2011.

Vídeos:

- Animalario Universidade de Córdoba: <http://www.uco.es/sae/v2/index.php/video-del-sae-canalsur>
- Melgar Riol MJ (2021): *Métodos alternativos en experimentación animal: cultivos celulares*. Área de Toxicología. Unoversidade de Santiago de Compostela-Lugo (Campus Terra).



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA