

Métodos alternativos a la experimentación animal. La Guía de Búsqueda EURL ECVAM

Alberto Pastor Campos
Secretario del Órgano Evaluador de Proyectos
Universidad Miguel Hernández de Elche

INTRODUCCIÓN

- **LAS 3 Rs:**

- Publicadas por Russell y Burch en 1959



INTRODUCCIÓN

- **LAS 3 Rs:**

1. Reemplazar:

- Utilizar métodos alternativos a la experimentación animal, como bacterias, baño de órganos, cultivos celulares, modelos matemáticos...
- Utilizar animales siempre debe ser la última opción una vez descartado que no existen métodos alternativos con los que obtener los mismos resultados.
- Red Española para el desarrollo de Métodos Alternativos:
<http://www.remanet.net/>
- Zúñiga J.M., Orellana J.M., Tur J.A., Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio, Universidad de Alcalá – Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio, 2008

INTRODUCCIÓN

- **LAS 3 Rs:**

- 2. Reducir:

- Reducir el número de animales utilizados mediante:
 - Diseño y análisis estadístico de los experimentos
 - Disminuir variabilidad resultados. Control factores:
 1. Condiciones ambientales
 2. Condiciones de los animales
 3. Control de calidad de los alimentos
 4. Control de calidad de los lechos
 - Armonización legislaciones y estandarización procedimientos. Sistemas de Calidad. Principios BPL
 - Tan inadecuado es el diseño con exceso/defecto animales

INTRODUCCIÓN

- **LAS 3 Rs:**

- 3. Refinar:

- Disminuir severidad procedimientos y mejorar bienestar
 - Mediante:
 - Técnicas no invasivas
 - Mejora anestesia, analgesia y eutanasia
 - Reconocimiento temprano dolor, estrés y malestar
 - Manejo del comportamiento: socialización, condicionamiento y habituación
 - Mejora de la estabulación: espacio, grupos, enriquecimiento ambiental

INTRODUCCIÓN

- LAS 3 Rs:

- 4. La 4 R: Responsabilidad:

- Desde hace unos años se habla de una cuarta R.
 - Pese a ser conceptual y estar englobada en las 3 anteriores, es una de las más importantes por la **necesidad de autocrítica** de nuestro trabajo diario: ¿Se puede hacer mejor?, ¿sí?: Hazlo.

INTRODUCCIÓN

- **REQUERIMIENTO LEGAL:**

- Aplicar las 3 Rs no es solo una cuestión ética, también es un requerimiento legal: *Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.*

- Introducción: “La nueva directiva ha supuesto un importante avance en materia de bienestar animal...y porque establece como **principio general** la promoción e implementación del «principio de las tres erres», es decir el **reemplazo, la reducción y el refinamiento** de los procedimientos, fomentando el uso de métodos alternativos a la experimentación con animales vivos.”

INTRODUCCIÓN

- **REQUERIMIENTO LEGAL:**

- **Artículo 4. Principio de reemplazo, reducción y refinamiento.**

1. Se utilizarán siempre que sea posible, en lugar de un procedimiento, métodos o estrategias de ensayo científicamente satisfactorios que no conlleven la utilización de animales vivos.

2. El número de animales utilizados se reducirá al mínimo siempre que ello no comprometa los objetivos del proyecto.

3. Las actividades relacionadas con la cría, el alojamiento y los cuidados, así como los métodos utilizados en procedimientos, se refinarán tanto como sea posible para eliminar o reducir al mínimo cualquier posible dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero a los animales.

INTRODUCCIÓN

- **REQUERIMIENTO LEGAL:**

4. En lo relativo a la elección de los métodos, el principio de reemplazo, reducción y refinamiento, se aplicará conforme a lo dispuesto en el artículo 24. Cuando de esta elección resulte un procedimiento, éste se realizará conforme a lo establecido en el artículo 25.

5. Los **órganos competentes se asegurarán de la aplicación de los apartados anteriores** y contribuirán al desarrollo y validación de planteamientos alternativos que puedan aportar un nivel de información igual o superior al obtenido en procedimientos con animales, pero que no utilicen o utilicen menos animales o impliquen procedimientos menos dolorosos.

INTRODUCCIÓN

- **REQUERIMIENTO LEGAL:**

6. La Administración General del Estado y los órganos competentes darán los pasos que consideren apropiados para fomentar la investigación en este campo y velarán por la promoción de los planteamientos alternativos y la difusión de la información sobre éstos a escala nacional.

- **Artículo 34. Evaluación de proyectos.**

2. La evaluación del proyecto incluirá:

b) una evaluación de su conformidad con los requisitos de reemplazo, reducción y refinamiento;

INTRODUCCIÓN

- ¿CÓMO?:

1. Reducción: Cálculo del tamaño muestral

<http://oep.umh.es/calculo-del-tamano-muestral/>

2. Reemplazo y Refinamiento: Búsqueda online. **Guía EURL ECVAM**

<http://goo.gl/C0nSMW>



European
Commission

THE EURL ECVAM SEARCH GUIDE

GOOD SEARCH PRACTICE on Animal Alternatives

Re-edition



Joint
Research
Centre

EUR 24391 EN - 2013



UNIVERSITAS Miguel Hernández

GUÍA EURL ECVAM

- La Guía de Búsqueda EURL ECVAM satisfice los imperativos legales y éticos acerca del uso de animales en investigación solo cuando todas las posibles alternativas consideradas se hayan considerado inadecuadas.
- Buscar información sobre alternativas a la experimentación animal es una parte fundamental para justificar una propuesta de uso de animales.
- El problema puede resumirse en lo siguiente: ¿Cuál es la mejor manera de buscar información sobre las 3 Rs en un universo online tan heterogéneo y en constante cambio?

GUÍA EURL ECVAM

- El propósito de esta Guía es proporcionarte la **información y los recursos** para entender como buscar información sobre las 3 Rs de manera eficiente y eficaz, y un **proceso de 7 pasos** de búsqueda consistente de manera **estructurada y sistemática**. Está basado en la experiencia y las buenas prácticas actuales y representa un campo de conocimiento no disponible actualmente en otra publicación existente.
- En la práctica, no solo **mejorará la relevancia y la calidad de la información** encontrada, sino que **reducirá el tiempo** necesario para hacerlo. Por supuesto, el tiempo necesario para leer, aprender y aplicar el proceso de 7 pasos quedará recompensado la primera vez que necesites realizar una búsqueda de este tipo para justificar un estudio.

GUÍA EURL ECVAM

4 puntos merecen una especial atención:

- Primero, esta Guía explica la importancia de las fuentes de valor añadido actuales, donde el “input” experto ha provisto de manera efectiva un control de calidad.
- Segundo, enseña la importancia no solo de seleccionar los términos técnicos de búsqueda correctos, sino también de asegurar que el correcto contexto se predetermina o especifica.
- Tercero, familiarizarse y usar términos del tesoro tanto cuando se busca información como cuando se publica información, será tiempo bien empleado.
- Cuarto, provee hojas de información concisas y relevantes de fuentes de información claves.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

1. Dónde buscar la información. Fuentes principales:

- Bases de datos de valor añadido:
 - DB-ALM
 - **AnimALT-ZEBET**
 - NORINA
- Bases de datos bibliográficas:
 - **PUBMED**
- Buscadores semánticos:
 - **GO3R**
- Organizaciones:
 - ALTOX
 - ALTWEB
 - NC3Rs

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

1. Búsqueda de una palabra:

- Aproximación muy general. Resultados muy elevados

1.1. Stemming (automático):

Stemming es un método para reducir una palabra a su raíz o (en inglés) a un stem o lema. Hay algunos algoritmos de stemming que ayudan en sistemas de recuperación de información. Stemming aumenta el recall que es una medida sobre el número de documentos que se pueden encontrar con una consulta. Por ejemplo una consulta sobre "bibliotecas" también encuentra documentos en los que solo aparezca "bibliotecario" porque el stem de las dos palabras es el mismo ("bibliotec")

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

1.2. Truncado/Caracteres comodín:

- Uso de caracteres comodín o wildcards
- Se utiliza para sustituir un número fijo o variable de caracteres en un término de búsqueda con el fin de recuperar las variantes lingüísticas
- Símbolos comunes: *, ?, \$ or #
- ?: Si busco el término *experiment?* Se mostrarán documentos que contengan los términos experimental, experimento, experimentación, etc.
- En algunas bases de datos * representa cualquier número de caracteres y ? Sólo 1 carácter: Buscar información en la propia base de datos
- Aumentan los resultados pero aumentan los resultados poco o nada relevantes

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2. Búsqueda de varias palabras:

- Hay que usar palabras específicas y poco o nada ambiguas que definan bien lo que buscamos

2.1. Operadores Booleanos:

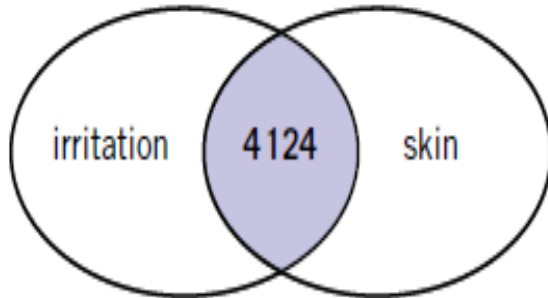
- En matemáticas, una función booleana es una función cuyo dominio son las palabras conformadas por los valores binarios 0 ó 1 ("falso" o "verdadero", respectivamente), y cuyo codominio son ambos valores 0 y 1. Gran parte de la búsqueda en las bases de datos, se apoya en los principios de la lógica Booleana.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2.1. Operadores Booleanos:

- **AND:**



e.g. Pubmed: "irritation" = 15 028
"skin" = 572 123
"irritation" **AND** "skin" = 4 124

(August 28, 2012)

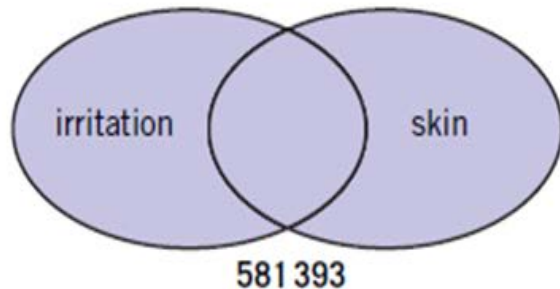
Figure 2: Subset of documents containing the terms irritation AND skin. Documents that are retrieved via a query for both terms linked by AND are indicated by purple colour.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2.1. Operadores Booleanos:

- OR:



e.g. Pubmed: "skin" = 572 123
"dermal" = 33 265
"skin" OR "dermal" = 581 393

(August 28, 2012)

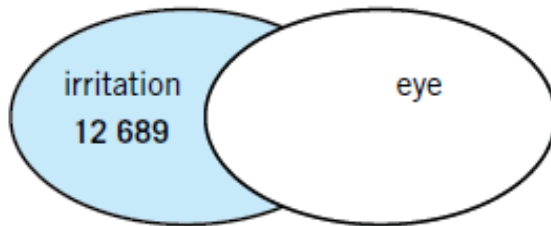
Figure 3: Total set of documents containing the terms skin OR dermal
Documents that are retrieved via a query for both terms linked by OR are indicated by purple colour.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2.1. Operadores Booleanos:

- NOT:



e.g. Pubmed: "irritation" = 15 028
"eye" = 284 543
"irritation" **NOT** "eye" = 12 689

(August 28, 2012)

Figure 4: Subset of documents containing the terms *irritation* NOT *eye*. Documents that are retrieved via a query for both terms linked by NOT are indicated by blue colour.

Inappropriate use of the operator NOT can result in loss of relevant information.

In contrast, inappropriate use of the OR operator may retrieve more irrelevant information.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

- Operadores booleanos para búsquedas más complejas:
Ejemplo: Google

Buscar páginas con...

todas estas palabras:

esta palabra o frase exactas:

cualquiera de estas palabras:

ninguna de estas palabras:

números desde el:

hasta

Haz lo siguiente en el cuadro de búsqueda

Escribe las palabras importantes: `terrier ratonero tricolor`

Escribe las palabras exactas entre comillas: `"terrier ratonero"`

Escribe OR entre todas las palabras que quieras:
`miniatura OR estándar`

Añade un signo menos delante de las palabras que no quieras que aparezcan: `-roedor, -"Jack Russell"`

Escribe dos puntos seguidos entre los números y añade una unidad de medida: `10..35 kg, 300..500 euros, 2010..2011`



BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2.2. Operadores que indican la relación entre términos (“...” y NEAR):

- “...”:

- Añadir comillas en una búsqueda de múltiples términos fuerza al buscador a obtener resultados donde las palabras aparezcan juntas

Ejemplo: “Skin irritation” obtendrá resultados donde estos términos aparezcan juntos, pero no dónde aparezcan separados.

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

2. Principios básicos:

2.2. Operadores que indican la relación entre términos (“...” y NEAR):

- **NEAR:**

- El buscador proporciona resultados donde los términos están separados por una o varias palabras.

Ejemplo: *Skin NEAR irritation* obtendrá resultados donde estos términos aparezcan juntos o cercanos, como *irritation of the skin*

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.1. Interfaz avanzada, extendida o estructurada:

- Cuando la información se encuentra en una **base de datos con metadatos estructurados** (los diferentes subconjuntos de la información se almacenan en diferentes campos de datos, tales como la información bibliográfica en el título, autor, año de publicación, resumen, etc.) los buscadores pueden buscar estos metadatos de una manera selectiva y estructurada.

PubMed Advanced Search Builder

YouTube Tutorial

Use the builder below to create your search

[Edit](#) [Clear](#)

Builder

All Fields [Show index list](#)

AND All Fields [Show index list](#)

or [Add to history](#)

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.2. Contexto:

- Los términos de búsqueda pueden obtener resultados diferentes en función del contexto. Ej: Clon celular, ordenador clon

Cómo especificar el contexto:

a. Identificar y buscar una base de datos específica para nuestras necesidades:

- Investigación básica: **PUBMED**, AnimALT-Zebet
- Ensayos regulatorios: **DB-ALM**, AnimALT-Zebet
- Docencia: **NORINA**

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.2. Contexto:

b. Otra forma es utilizar términos de un vocabulario controlado con un contexto específico definido en un diccionario de sinónimos:

Un tesoro es una recopilación de términos relevantes (descriptores o términos índice) para un “campo del conocimiento” dado. Siendo un contexto específico, el significado y alcance de términos del tesoro se especifica de forma inequívoca.

Uno de los tesauros más completos en el campo de la biomedicina es el **MesH** (Medical Subject Headings) de la US National Library of Medicine (NLM).

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.2. Contexto:

c. También es posible mediante la combinación en una sola búsqueda de términos de búsqueda ambiguos con **términos de búsqueda que definen el tema (topic defining terms)** usando operadores booleanos

Ejemplo: *Replacement AND animal experimentation*

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.3. Topic defining terms:

Los términos adicionales que mejor se pueden combinar con cualquier término de búsqueda ambiguo son realmente seleccionados por la potencia de su alcance/tema.

EJ: Desde la perspectiva de las 3R, términos de búsqueda, tales como *animal testing alternatives* o *animal use refinement* son términos consistentemente poderosos definidores del tema (en gran parte debido a que son términos utilizados por muchos tesauros)

Probar: *Animal use alternatives*

BÚSQUEDA INFORMACIÓN

3. Búsqueda avanzada:

3.3. Topic defining terms:

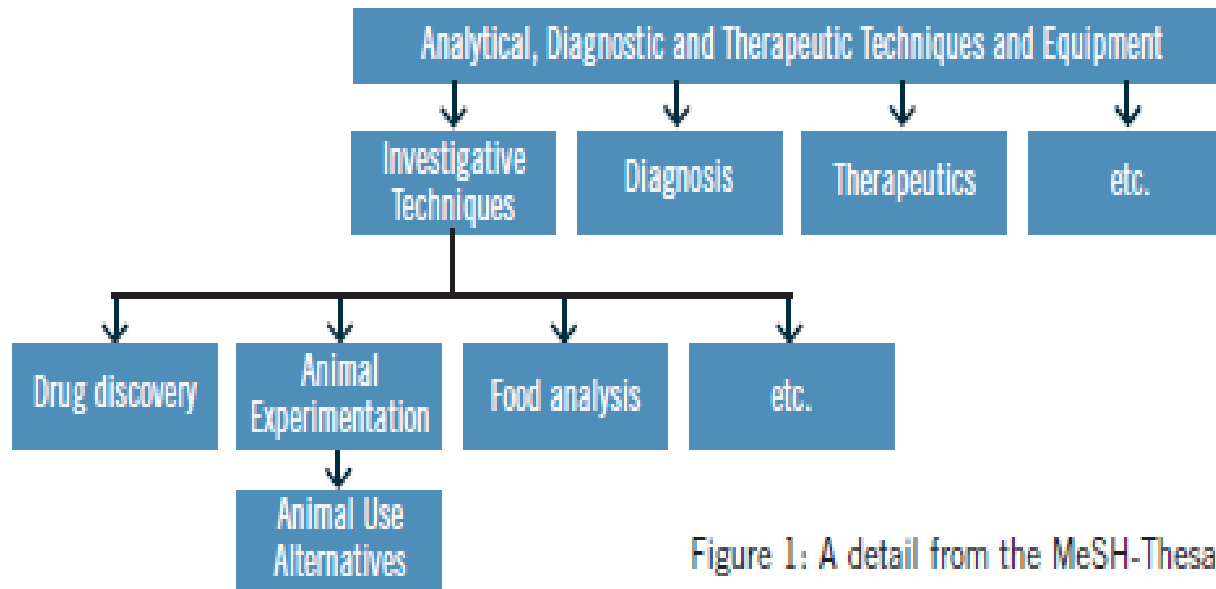


Figure 1: A detail from the MeSH-Thesaurus (2012) leading to the MESH-term animal use alternatives is shown. (37)

LOS 7 PASOS DE ORO

1. PASO 1: NECESIDAD DE INFORMACIÓN

- Nivel de conocimiento: “Saber lo que estás haciendo”:

Una parte esencial de la planificación de cualquier programa de investigación o ensayo es reunir y revisar la información disponible sobre el nivel actual de conocimientos sobre el objetivo específico de investigación , las posibles estrategias de investigación y los métodos.

- Necesidad

Cuando una propuesta de investigación que implique el uso de animales requiera la aprobación regulatoria, la responsabilidad de demostrar que se han hecho todos los esfuerzos razonables para encontrar y tener en cuenta las oportunidades, en términos de las 3Rs, es de el solicitante.

LOS 7 PASOS DE ORO

1. PASO 1: NECESIDAD DE INFORMACIÓN

Los **objetivos clave** en la búsqueda de información llevada a cabo en la etapa de planificación es tanto para determinar la **disponibilidad e idoneidad de alternativas** , como para aportar pruebas para argumentar que el uso de animales se propone es la forma más **humanitaria** de cumplir los objetivos científicos.

Los científicos tienen que suministrar información sobre la falta de disponibilidad de métodos alternativos de acuerdo con el principio de las 3Rs. Además pueden tener que justificar por qué algunas alternativas aparentemente pertinentes no son adecuadas.

LOS 7 PASOS DE ORO

2. PASO 2: COMPONENTES DE TU APROXIMACIÓN:

2.1. Campo de investigación:

- Investigación básica: **AnimALT-Zebet, PUBMED, GO3R**
- Ensayos regulatorios: **DB-ALM, AnimALT-Zebet, GO3R**
- Docencia: **NORINA, NC3RS, PUBMED**

2.2. Objetivos específicos:

- No pueden seleccionarse términos de búsqueda relevantes hasta que los objetivos específicos de un proyecto están claramente definidos.

2.3. Métodos y modelos:

- Especificar la estrategia, el diseño del estudio y los modelos utilizados también ayuda en la deducción de los términos de búsqueda pertinentes.

LOS 7 PASOS DE ORO

3. PASO 3: FUENTES DE INFORMACIÓN ADECUADA:

3.1. Fuentes de valor añadido: DB-ALM, AnimALT-ZEBET

3.2. Cobertura amplia pero limitadas (documentos relacionados con las 3Rs): PUBMED usando MesH terms, GO3Rs

3.3. Cobertura amplia sin limitaciones: PUBMED, Otras

LOS 7 PASOS DE ORO

4. PASO 4: TÉRMINOS DE BÚSQUEDA RELEVANTES:

Recopila los términos de búsqueda que mejor identifiquen el enfoque científico así como el aspecto de las 3Rs.

Selecciona términos con la suficiente especificidad y amplitud.

Considera términos del tesoro y consultas avanzadas.

4.1. Campo de investigación

4.2. Objetivos específicos

4.3. Métodos y modelos

LOS 7 PASOS DE ORO

5. PASO 5. EMPIEZA TU BÚSQUEDA CON UNA CONSULTA SENCILLA EN UNA BASE DE DATOS ESPECÍFICA DE 3Rs:

4.1. Empieza la búsqueda buscando en fuentes de métodos alternativos de valor añadido, probando diferentes términos de búsqueda en una consulta sencilla, y navega a través del inventario (esquema de clasificación) si está disponible

AnimALT-ZEBET

4.2. Evalúa los documentos recuperados. ¿Hay información sobre el método alternativo (s) que se ajuste a alcanzar el objetivo científico de tu enfoque?, ¿hay mejores términos de búsqueda potenciales?

LOS 7 PASOS DE ORO

6. PASO 6. LIMITA LOS RESULTADOS DE BÚSQUEDA EN FUENTES MÁS EXTENSAS:

6.1. Si no obtienes información sobre alternativas adecuadas buscando en fuentes de valor añadido busca en fuentes de cobertura amplia pero limitadas.

Usa limitaciones relacionadas con las 3Rs como los términos adecuados en el Tesoro Mesh o usando GO3Rs:

PUBMED usando Mesh terms, GO3Rs

6.2. Evalúa los resultados y considera si es posible mejorar la consulta agregando diversos términos de búsqueda y operadores booleanos

6.3. Evalúa los documentos más relevantes recuperados

LOS 7 PASOS DE ORO

7. PASO 7. AMPLIA EL HORIZONTE DE BÚSQUEDA:

7.1. Si la búsqueda no encuentra ninguna alternativa adecuada repite el paso 5 en fuentes de cobertura amplia pero poniendo unas limitaciones menos restrictivas.

PUBMED, GOOGLE

7.2. Evalúa los documentos recuperados

OTROS RECURSOS

- La información disponible en el campo de los métodos alternativos es muy extensa.
- Adjunto un listado de webs interesantes:
 - Búsqueda interespecie e intraespecie: <http://www.interspeciesinfo.com/>
 - Modelos animales de cáncer: <https://cancermodels.nci.nih.gov/camod/>
 - Búsqueda Alternativas: Miscelánea sobre métodos alternativos con enlaces muy valiosos: <http://buscaalternativas.com/>
 - NC3Rs: <http://www.nc3rs.org.uk/>
 - Toma muestras sanguíneas: <http://www.nc3rs.org.uk/bloodsamplingmicrosite/page.asp?id=313>
 - Administración de sustancias y cirugía aséptica: <http://www.procedureswithcare.org.uk/>
 - Práctica: <http://goo.gl/Jx1ynu>

!Ánimo!



<http://oep.umh.es>
oep@umh.es
albertopastor@umh.es