**Nº Exp. CEEA /20**

**Nº** **Exp. CEEA-O.H. /20**

**Comité Ético de Experimentación Animal del Hospital Universitario Ramón y Cajal**

**(Órgano Habilitado de la Comunidad de Madrid.** *Resolución de 21 de enero de 2014***)**

**MEMORIA DE CONTENIDOS**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Datos del proyecto (1)** | | | | | |
| **Título del proyecto con animales:** | | | | | |
| **Fecha inicio:** Calcular teniendo en cuenta los plazos administrativos. | | | | | |
| **Fecha final:** Máximo 5 años desde el inicio del proyecto. | | | | | |
| **Finalidad del proyecto:** Indicar la finalidad de los procedimientos según el Art.5 del RD 53/2013.  Marcar lo que corresponda:  Justificación científica       Justificación docente       Imposición legal | | | | | |
| **Resumen:**  Resumen del proyecto referido a la parte con animales, no al proyecto del que se pretenda solicitar financiación. | | | | | |
| **Objetivos:** Los objetivos deben ser específicos, medibles, alcanzables, realistas y con tiempo límite; explicar la finalidad del estudio que se plantea en este proyecto, no la de la línea de investigación general del investigador. | | | | | |
| **Importancia de la Investigación:** Explicar los beneficios científicos de este trabajo en el avance en el conocimiento, o en el bien para la sociedad. | | | | | |
| **¿Existe un método alternativo?** | | | | | |
| No deberá realizarse un procedimiento, si se dispone de otro método científicamente satisfactorio y contrastado, que permita obtener el resultado perseguido sin implicar la utilización de animales, excepto cuando la normativa de aplicación lo requiera.  **TABLA COMPROBACIÓN EXISTENCIA MÉTODOS ALTERNATIVOS Y/O DUPLICIDAD EXPERIMENTAL**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Palabras Clave (grupo) | Bases de Datos y Webs | Fecha Cubierta | Fecha Realización | |  |  |  |  | |  |  |  |  | |  |  |  |  | |  |  |  |  | |  |  |  |  |   **Incluya todas las filas que desee**  **Bases científicas:** PubMed ([http://www.pubmed.com](http://www.pubmed.com/)); Embase ([http://www.info.embase.com](http://www.info.embase.com/)); Agricola ([http://agricola.nal.usda.gov](http://agricola.nal.usda.gov/)); Biosis/LifeScience (<http://thomsonreuters.com/biosis-citation-index>).  **Bases de métodos alternativos**:REMA ([http://www.remanet.net](http://www.remanet.net/)); ECVAM (<http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam>); AltWeb ([http://altweb.jhsph.edu](http://altweb.jhsph.edu/)); <http://buscaalternativas.com>; <http://www.frame.org.uk>; <http://3rs.ccac.ca/en>  **Bases académicas y/o generales**: TESEO, tesis doctorales, ([www.educacion.es/teseo](http://www.educacion.es/teseo)); google; wikipedia; youtube; otras….  **Palabras clave de la búsqueda** (realizarla en inglés para abarcar mayor campo de búsqueda, organizar en grupos/base de datos):  Grupo búsqueda (#)  **¿Existe método alternativo al uso de animales?**: SI       No  Si se cree que no existen métodos alternativos, explicar cómo ha llegado a esa conclusión  **Si existe y aún se persigue el uso del modelo animal justifique la razón**  Justificar la NO utilización de métodos alternativos (¿Por qué no es posible alcanzar los objetivos sin utilizar animales?, ¿qué alternativas ha considerado y por qué no son adecuadas? ...).    **¿Este protocolo duplica trabajos previos?:** SI       No  Si los duplica, justifique la petición. | | | | | |
| **Identificación del usuario y establecimiento en el que se llevarán a cabo los procedimientos del proyecto.** | | | | | |
| **Datos del Investigador Principal (Responsable del proyecto y de los procedimientos) (2)** | | | | | |
| **Apellidos** | | | | **Nombre** | |
| **NIF o Pasaporte** | **Tel**. | | | | **Email** |
| **Institución** | | **Departamento** | | | |
| **Capacitación en experimentación animal (Función)** | | | | | |
| **Datos del establecimiento / animalario donde se realizarán los procedimientos (3)** | | | | | |
| **Nombre del centro / animalario:** Animalario del Hospital Universitario Ramón y Cajal. | | | | | |
| **Nº de registro:** ES280790002001 | | | | | |
| **Dirección:** Ctra. Colmenar Viejo, Km. 9,100 | | | **Localidad:** Madrid | | |
| **Código postal:** 28034 | | | **Provincia:** Madrid | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Aspectos relevantes a justificar para la evaluación del proyecto según el Anexo X del RD 53/2013:** | | | | | | | |
| **4a**  **Especie animal, origen, y etapa de la vida de los mismos:**  Indicar la especie con el nombre científico de la especie (incluir la cepa en el caso de roedores), la procedencia de los animales (por ejemplo, criador autorizado de la UE) y etapa de la vida (edad a la que se van a usar).    **4a 1. Datos de las modificaciones genéticas, si procede:** | | | | | | | |
| **Nombre de la línea modificada**  Indicar la nomenclatura oficial (si se quiere, añadir el acrónimo utilizado para nombrarla). | | **Modificación / Fenotipo**  Explicar brevemente en qué consiste la modificación genética y si se modifica el fenotipo y de qué manera. | | | | **Severidad**  En el caso de que se vea modificado el fenotipo, puede ser: sin fenotipo adverso o con fenotipo adverso (leve, moderado o severo).  Si el fenotipo es adverso, hay que solicitar un proyecto independiente exclusivo para mantenimiento de la línea. | |
|  | |  | | | |  | |
|  | |  | | | |  | |
|  | |  | | | |  | |
| **4a 2.** **Número estimado de animales**. Explicar claramente y con justificación estadística la necesidad del número de animales de cada experimento y la razón del número de experimentos, así como el número total de animales.      **Nº TOTAL DE ANIMALES A UTILIZAR EN EL PROYECTO DURANTE TODA SU VIGENCIA**: Consignar obligatoriamente en esta casilla el número total de animales.  **NÚMERO TOTAL DE ANIMALES:** | | | | | | | |
| **4b** **Procedimientos a realizar/Metodología (4):** Indicar qué se hace los animales con suficiente detalle para permitir la valoración de los daños.  Indicar y describir la cadena de actuaciones **(las técnicas)** a realizar en el animal durante el proyecto, la duración del experimento en conjunto y/o de cada técnica por separado, y su severidad.  Por ej.: Un “Procedimiento” puede ser un test de tolerancia a glucosa o insulina, que, a su vez, conlleva distintas técnicas como toma de muestras de sangre, administración de compuestos, etc…  Se recomienda incluir un cronograma/esquema /mapa de procesos del conjunto de técnicas, etapas de trabajo, grupos de animales y duración, incluidos los posibles estudios piloto. | | | | | | | |
| **DESCRIPCIÓN**  Explique cada uno de ellos, incluyendo toma de muestras y administración de sustancias especificando dosis, vía, frecuencia, etc.. | | | | **DURACIÓN**  Indicar la duración del procedimiento en conjunto y/o de cada técnica por separado. | | | **Severidad**  Sin recuperación, leve, moderado o severo. |
| **P1.** | | | |  | | |  |
| **P2.** | | | |  | | |  |
| **P3.** | | | |  | | |  |
| **P4.** | | | |  | | |  |
| 1. **Aplicación de métodos para Reemplazar, reducir y refinar el uso de animales (5):**   **Reemplazo:**    **Reducción**    **Refinamiento** | | | | | | | |
| 1. **Anestesia, analgesia y otros** **medios para aliviar el dolor:** Descripción del protocolo anestésico y analgésico con agentes, vías y dosis. Si no se utiliza anestesia o analgesia, explicar por qué (justificar). Indicar y detallar si se contemplan otros medios, no farmacológicos, para minimizar el posible dolor. | | | | | | | |
| 1. **Medidas para reducir, evitar y aliviar cualquier forma de sufrimiento de los animales a lo largo de toda su vida** **(6):** Enumerar los posibles efectos adversos de cada procedimiento e indicar cómo se gestionarán esos efectos para minimizar su severidad. | | | | | | | |
| 1. **Punto final humanitario (finalización anticipada del estudio o eutanasia anticipada del animal); descripción y modo de aplicación (7)****:** Definir con claridad los puntos finales humanitarios previstos específicos para cada procedimiento. Conviene establecer una tabla con un sistema de puntuación que refleje claramente los indicadores de bienestar que se van a supervisar (epígrafe **13.6 Protocolo de supervisión de los animales).** | | | | | | | |
| 1. **Estrategia experimental o de observación y modelo estadístico para reducir al mínimo el nº de animales utilizado, el dolor, sufrimiento, angustia e impacto ambiental (cuando proceda):** **(8****)**   Diseño estadístico previo, y durante el estudio, para estimar y minimizar el número de animales a utilizar; ej.: aunar grupos control; detención del experimento si el análisis de los datos estadísticos de las primeras fases/grupos evidencian falta de solidez de la hipótesis o imposibilidad de alcanzar los resultados previstos, etc... ¿Cómo se efectuará el seguimiento de los animales? | | | | | | | |
| 1. **Reutilización y su efecto de sufrimiento acumulativo sobre el animal:** Indicar si los animales se   van a reutilizar en otro proyecto. En caso afirmativo justificar e indicar las severidades previstas en los nuevos procedimientos. | | | | | | | |
| 1. **Propuesta de Nivel de Severidad asignado a cada procedimiento (Sin recuperación, Leve, Moderado o Severo)**: Indicar el nivel de severidad asignado a cada procedimiento y la severidad total (será la del procedimiento con mayor severidad). Ver Anexo “Clasificación Severidad”:     **Clasificación del proyecto (Tipo I, II ó III)** **(9)** | | | | | | | |
| 1. **Medidas para evitar la repetición injustificada de procedimientos (en su caso):** ¿Se ha consultado bibliografía para ver que ese experimento no se ha realizado antes? (indicar algunas fuentes de consulta), Si ya se ha llevado a cabo el mismo experimento con animales, justificar por qué debe repetirse ¿Se ha considerado realizar un estudio piloto utilizando un menor número de animales para ver si el experimento nos da resultados realmente válidos? | | | | | | | |
| 1. **Condiciones de alojamiento, zootécnicas y de cuidado de los animales (describir):** Indicar el modo de estabulación, tipo de jaulas, nº de animales por jaula, condiciones medioambientales, tipo de alimentación y bebida, necesidad de dejar al animal en ayunas o en aislamiento del resto del grupo y duración de todo ello.     **13. 1. Aislamiento:** SI       No  Justificación y duración en caso de respuesta afirmativa    **13.2. Método físico de contención (jaula metabólica, cepo…)** SI       No  Justificación y duración en caso de respuesta afirmativa    **13.3 Especificar los requerimientos particulares de manejo, si los hubiera para los animales de este ensayo, incluido ayuno/privación agua y/o comida:** Por ejemplo, si los animales tienen que ser acostumbrados previamente a la manipulación…    **13.4 Problemas conocidos relacionados con la reproducción y cría de cualquier especie, línea o cepa que se vaya a utilizar en el proyecto:** Importante en líneas modificadas genéticamente (machos homocigotos estériles, hembras con problemas en la lactación, crías que necesitan nodrizas para salir adelante…).    **13.5 Requiere el presente proyecto la modificación de cualquier parámetro medioambiental del animal (explicar en caso afirmativo)** Animales que tienen que ser sometidos a cambios en el ciclo de luz, ruidos continuos, cambios en la temperatura… SI       No    **13.6 Protocolo de supervisión de los animales (diario, mensual, momento crítico…)** Conviene incluir una tabla con un sistema de puntuación que refleje claramente los indicadores de bienestar que se van a supervisar. | | | | | | | |
| 1. **Métodos de eutanasia** **(10**) Debe mencionarse cómo se determina la muerte efectiva del animal. | | | | | | | |
| 1. **Capacitación de las personas que participan en el proyecto:**  R. D. 53/2013 (BOE 8 de febrero de 2013) y O. ECC 566/2015 (BOE 1 de abril de 2015). | | | | | | | |
|  | Nombre y Apellidos | | | | Capacitación para Función/es | | |
| Responsable |  | | | |  | | |
| Otros participantes |  | | | |  | | |
|  | | | | | | | |
| Participantes en proceso de capacitación:  Especificar función y si se encuentra en fase de “*Formación*”, “*Trabajo bajo supervisión*”, o “*Tramitación*” |  | | | | *FORMACIÓN*  *TBS*  *TRÁMITE* | | |
|  |  | | | | *FORMACIÓN*  *TBS*  *TRÁMITE* | | |
| **¿El proyecto necesita de la aprobación de una excepción por la autoridad competente?****(11)**  SI       No  **Indique cuál/es** | | | | | | | |
| **Declaración de compromiso:**  **El procedimiento experimental que se presenta a valoración del Comité se ajusta a la legislación vigente (RD 53/2013) sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.**  **Este procedimiento queda sometido, en lo que respecta a inspecciones y sanciones a la Ley de Experimentación Animal 32/2007.** | | | | | | | |
| Fecha | | | Firma del Investigador Principal | | | | |

*El responsable del proyecto afirma que toda la información facilitada en esta Solicitud de evaluación es veraz. Asimismo se compromete a comunicar sin dilación a este órgano habilitado, cualquier modificación significativa en el programa de trabajo de experimentación animal (v.gr. inclusión de nuevos procedimientos, utilización de nuevas especies, aumento del número estimado de animales, distinta técnica anestésica o analgésica o método de eutanasia, variación de criterios de punto final humanitarios, cualquier cambio que pudiera determinar una nueva clasificación del tipo de PROYECTO o de los procedimientos en función de su grado de severidad).*

**INSTRUCCIONES PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL FORMULARIO**

(Según R.D 53/2013, de normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.)

**1 PROYECTO CON ANIMALES:** Programa de trabajo con un objetivo científico establecido y en el que se realicen uno o varios procedimientos con animales.

**Título del proyecto con animales:** No tiene por qué coincidir con el título del proyecto para el que se solicite financiación. Conviene incluir palabras que hagan referencia a la experimentación con animales (por ejemplo, “en modelos murinos”).

**Fecha inicio:** Calcular teniendo en cuenta los plazos administrativos del CEEA y de la CAM.

**Importancia de la Investigación:** Valorar los perjuicios/beneficios del proyecto para determinar si los daños a los animales están justificados por el resultado esperado, teniendo en cuenta consideraciones éticas y si pueden, en última instancia, beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. ¿Quién se va a beneficiar?, ¿cómo?, ¿cuándo?

**2** **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Es el responsable de la ejecución en general del proyecto y en particular:

* De garantizar que se detenga cualquier procedimiento en el que se esté infligiendo innecesariamente al animal dolor, sufrimiento angustia o daño duradero.
* De asegurarse de que se lleva a cabo conforme a la autorización.
* De conservar la documentación del proyecto al menos 3 años.

La descripción de la Función se hará de acuerdo con el R. D. 53/2013 (BOE 8 de febrero de 2013) y la O. ECC 566/2015 (BOE 1 de abril de 2015); a saber:

*Requisitos aplicables al personal:*

*2. Las personas que realicen las* ***funciones*** *siguientes deberán poseer la capacitación previa adecuada:*

***a) Cuidado de los animales.***

***b) Eutanasia de los animales.***

***c) Realización de los procedimientos.***

***d) Diseño de los proyectos y procedimientos***

***e) Asumir la responsabilidad de la supervisión in situ del bienestar y cuidados de los animales.***

***f) Asumir las funciones de veterinario designado.***

**3****ESTABLECIMIENTO:** Centro registrado ante la autoridad competente donde se realizará el proyecto. Si se realiza fuera de un centro registrado también hay que indicarlo.

Si algún procedimiento va a realizarse en otro centro, debe hacerse una solicitud expresa al CEEA de ese centro.

4 **PROCEDIMIENTOS A REALIZAR/METODOLOGÍA:**

*Definiciones R.D. 53/2013:*

*“Proyecto”: Programa de trabajo con un objetivo científico definido y en el que se realicen uno o varios procedimientos.*

*“Procedimiento”:* *Cualquier utilización invasiva o no invasiva de un animal para fines experimentales u otros fines científicos, con resultados predecibles o impredecibles, o para fines educativos, que pueda causarle un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero, equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a la buena práctica veterinaria.*

*Esto incluye cualquier actuación que, de manera intencionada o casual, pueda provocar el nacimiento o la salida del cascarón de un animal o la creación y mantenimiento de una línea de animales modificados genéticamente en condiciones como las citadas, pero excluye el sacrificio de animales únicamente para el uso de sus órganos o tejidos.*

PROCEDIMIENTO (con animales): No confundir con las fases (técnicas diferentes) de un mismo procedimiento.

Un procedimiento NO es una única técnica, sino un “experimento” que puede comprender, o no, distintas técnicas, cada una con su severidad y duración. Deben detallarse las técnicas (aunque se agrupen en un mismo procedimiento, a fin de poder valorar adecuadamente la severidad del mismo. Por ej.: Un “Procedimiento” puede ser un test de tolerancia a glucosa o insulina, que, a su vez, conlleva distintas técnicas como toma de muestras de sangre, administración de compuestos, etc…)

Debe solicitarse un PROYECTO independiente en los casos de cría y mantenimiento de líneas con fenotipo adverso, así como para la creación de una nueva línea.

**5 APLICACIÓN DE MÉTODOS PARA REEMPLAZAR, REDUCIR Y REFINAR EL USO DE ANIMALES:**

Se debe justificar que para conseguir los objetivos del proyecto se aplica el Principio de las Tres Erres:

**Reemplazo**: Indicar si se ha utilizado algún método antes del uso de animales para hacer cualquier tipo de test previo o cribado de sustancias, etc. Y si no es el caso, justificarlo (por ejemplo, uso de células murinas disponibles comercialmente para el estudio *in vitro* de diferentes parámetros metabólicos). No volver a repetir lo que se ha comentado en el punto 1 sobre el uso de métodos alternativos.

**Reducción**: Explicar los principios del diseño experimental que va a utilizar. ¿Qué medidas se han tomado o van a tomarse para garantizar que se utilizan el número mínimo de animales? ¿Ha considerado la colaboración con otro grupo para reducir el número de animales (uso conjunto de animales)?

**Refinamiento**: Explicar la elección de especie, modelo y método y por qué son los más refinados para el propósito perseguido. ¿Cómo minimizará el sufrimiento animal? Indicar cualquier método o técnica que permita minimizar el dolor y la angustia de los animales, mejorando su bienestar (menores volúmenes, sustancias menos dañinas, abordajes menos lesivos, técnicas de imagen utilizadas…).

**6 MEDIDAS PARA REDUCIR, EVITAR Y ALIVIAR CUALQUIER FORMA DE SUFRIMIENTO DE LOS ANIMALES A LO LARGO DE TODA SU VIDA:** En el caso de que la investigación lo requiera y no se puedan establecer medidas para reducir el malestar ante un efecto adverso, se deberá justificar.

¿Se han considerado otros métodos de alojamiento y cuidado como medio para reducir el dolor, el sufrimiento o la angustia (ejemplo: uso de camas blandas o suministro de comida en el suelo de la jaula en estudios sobre artritis)?

De estas pautas y los criterios de punto final que se establezcan, dependerá la severidad del procedimiento.

**7 PUNTO FINAL HUMANITARIO:** Es el momento en que se decide finalizar el proyecto (pararlo o sacrificar al animal) debido a que el grado de afectación del animal se hace insoportable y es éticamente inaceptable, porque además no se pueden obtener datos fiables del animal debido a su sufrimiento.

Debe evitarse la muerte del animal como punto final del procedimiento y debe reemplazarse por un punto final más temprano e incruento.

Si la muerte como punto final es inevitable, el procedimiento estará concebido de tal manera que muera el menor número de animales posible, y que se reduzca al mínimo posible la duración y severidad del sufrimiento del animal y, en la medida de lo posible, se garantice una muerte sin dolor (Directiva 63/2010/UE).

**8 ESTRATEGIA EXPERIMENTAL Y DE OBSERVACIÓN:** No se refiere al modelo estadístico que se va a utilizar con los datos obtenidos durante el proyecto, sino el modelo que se utilizará durante el diseño del proyecto y previamente al inicio del mismo para estimar y minimizar el número de animales a utilizar.

Describir las etapas del programa de trabajo e indicar cómo se utilizará cada protocolo para alcanzar sus objetivos

**9 TIPO DE PROYECTO:** Existen tres categorías, Tipo I, II y III. Para incluir el proyecto en una de las tres categorías debe cumplir todas las condiciones que a continuación se indican:

* **Tipo I:** Se utilizan para cumplir fines legales, de producción o diagnóstico, no utilizan primates y su nivel de severidad no alcanza el “severo”.
* **Tipo II:** No utilizan primates y su nivel de severidad no alcanza el “severo”.
* **Tipo III:** En este caso es suficiente con que cumplan alguna de estas condiciones; a) utilizar primates o b) tener un nivel de severidad “severo” (lo que implica una evaluación retrospectiva) o c) no estar incluidos en alguno de los dos tipos anteriores.

**10****EUTANASIA:** Los métodos obligatorios admitidos por especies se encuentran en el Anexo III del RD 53/2013.

**11****EXCEPCIONES:** Situaciones que según el RD 53/2013 necesitan de una aprobación especial. Son las siguientes:

1. Art. 6. Condiciones generales de alojamiento y cuidado de los animales.
2. Art. 7. Métodos de eutanasia.
3. Art.9.1. Transporte de animales conforme a normativa vigente.
4. Art. 19. Animales criados para ser utilizados en los procedimientos.
5. Art. 20. Animales de especies amenazadas.
6. Art. 21. Primates.
7. Art. 22. Animales capturados en la naturaleza.
8. Art. 23. Animales asilvestrados y animales vagabundos de especien domésticas.
9. Art. 25.3. Los procedimientos se realizan evitando cualquier dolor sufrimiento, angustia o daño duradero innecesario
10. Art. 25.5. Los procedimientos únicamente podrán ser realizados por personas capacitadas o autorizadas de forma temporal en las condiciones fijadas en el art.15.3.
11. Art. 26. Anestesia y analgesia durante el procedimiento.
12. Art. 29. Reutilización de animales durante el procedimiento:

Un animal que ya haya sido utilizado en uno o varios procedimientos, no deberá ser reutilizado en un nuevo procedimiento cuando en su lugar pudiera ser utilizado otro animal con el que no se haya realizado previamente ningún procedimiento, a menos que se den las condiciones siguientes:

a) Que la severidad real de los procedimientos anteriores haya sido clasificada como «leve» o «moderada».

b) Que se haya demostrado la recuperación total del estado de salud general y de bienestar del animal.

c) Que el nuevo procedimiento se haya clasificado como leve, moderado o sin recuperación.

d) Que cuente con asesoramiento veterinario favorable, realizado teniendo en cuenta las experiencias del animal a lo largo de toda su vida.

**EVALUACIÓN RETROSPECTIVA**

El proyecto será sometido a una evaluación retrospectiva por parte del Órgano Habilitado si:

* Utiliza Primates.
* Se incluyen procedimientos clasificados como severos.
* Si se realizan procedimientos que conlleven dolor, sufrimiento o angustia severos para los animales y sea probable que dichos efectos sean prolongados y no puedan ser aliviados, y por

razones excepcionales y científicamente fundadas se considere necesaria dicha realización.

* Si es solicitado por el Órgano Habilitado o la Autoridad Competente.

Sin perjuicio de lo expuesto en el párrafo anterior y salvo decisión en otro sentido del órgano competente, quedan eximidos de someterse a evaluación retrospectiva los proyectos tipo I y los proyectos tipo II en los que únicamente se incluyan procedimientos clasificados como «sin recuperación» o leves. Los proyectos de tipo II que incluyan procedimientos clasificados como «moderados» se someterán a evaluación retrospectiva cuando así se haya establecido en la autorización.

En la evaluación retrospectiva se evaluará:

* Si se han alcanzado los objetivos del proyecto.
* El daño infringido a los animales, incluidos el número y las especies de animales utilizados, y la

severidad de los procedimientos; y

* Cualquiera de los elementos que puedan contribuir a una mejor aplicación del requisito de

reemplazo, reducción y refinamiento.

**ANEXO**

**Clasificación de la severidad de los procedimientos**

La severidad de un procedimiento se determinará por el grado de dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongado que se prevé que pueda experimentar un animal de forma individual durante el procedimiento.

Sección I: Categorías de severidad.

***Sin recuperación***: los procedimientos que se realizan en su totalidad bajo anestesia general de la cual el animal no recupera la consciencia, deben clasificarse como “sin recuperación”.

***Leve:*** los procedimientos a consecuencia de los cuales los animales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia leves de corta duración, así como los procedimientos sin alteración significativa del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “leves”.

***Moderado:*** los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales experimenten dolor, sufrimiento o angustia moderados de corta duración, o leves pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “moderados”.

***Severo***: los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos o moderados pero prolongados, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración grave del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “severos”.

Sección II: Criterios de clasificación.

La clasificación de la categoría de severidad tendrá en cuenta cualquier intervención o manipulación de un animal en un procedimiento determinado. Se basará en el efecto más severo que pueda experimentar un animal después de aplicar todas las técnicas apropiadas de refinamiento.

En la asignación a un procedimiento de una categoría particular se han de tener en cuenta el tipo de procedimiento y otros muchos factores, los cuales habrán de considerarse caso por caso.

Los factores relativos al procedimiento deben incluir:

* Tipos de manipulación y manejo;
* Naturaleza del dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongado causados por todos los elementos del procedimiento, así como su intensidad, duración, frecuencia y la multiplicidad de técnicas empleadas;
* Sufrimiento acumulativo en el procedimiento;
* Impedimento de expresar el comportamiento natural, incluidas las restricciones en los estándares de alojamiento, zootécnicos y de cuidado de los animales.

En la sección III se establecen tipos de procedimientos atribuidos a cada categoría de severidad sobre la base de los factores relativos al tipo de procedimiento de que se trate. Facilitarán la primera indicación sobre la clasificación que sería la más adecuada para un determinado tipo de procedimiento.

Sin embargo, a efectos de la clasificación final de severidad de los procedimientos, se han de tener en cuenta los siguientes factores adicionales, valorados caso por caso:

* Tipo de especie y genotipo;
* Madurez, edad y sexo del animal;
* Grado de aprendizaje del animal para el procedimiento;
* Si se reutiliza el animal, la severidad real de los procedimientos anteriores;
* Métodos utilizados para reducir o suprimir el dolor, el sufrimiento y la angustia, incluidos el refinamiento de las condiciones de alojamiento, zootécnicas y de cuidado de los animales:
* Uso de puntos finales humanitarios.

Sección III: Tipos de procedimiento atribuidos a cada categoría de severidad sobre la base de los factores relativos al tipo de procedimiento.

1. Leve:

1. Administración de anestesia, salvo para el único propósito de eutanasia:
2. Estudio farmacocinético donde se administra una única dosis y se recoge un número limitado de muestras de sangre (totalizando < 10 por cien del volumen circulante) y no se prevé que la sustancia cause ningún efecto nocivo detectable;
3. Técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen en animales (por ejemplo, resonancia magnética) con la sedación o la anestesia apropiada;
4. Procedimientos superficiales, por ejemplo, biopsias de oreja y rabo, implantación subcutánea no quirúrgica de minibombas y transpondedores;
5. Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que únicamente causan al animal un debilitamiento menor o una interferencia menor con la actividad y el comportamiento normales;
6. Administración de sustancia por vía subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, por sonda gástrica e intravenosa a través de los vasos sanguíneos superficiales, donde la sustancia solo tiene un efecto leve en el animal, y los volúmenes se encuentran dentro de límites apropiados para el tamaño y la especie del animal;
7. Inducción de tumores, o tumores espontáneos, que no causan ningún efecto nocivo clínico perceptible (por ejemplo, nódulos pequeños, subcutáneos, no invasivos);
8. Cría de animales genéticamente modificados que se prevé que dé lugar a un fenotipo con efectos leves;
9. Alimentación con dietas modificadas, que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y se prevé que causen una anomalía clínica leve en el periodo de estudio;
10. Confinamiento a corto plazo (< 24 h) en jaulas metabólicas;
11. Estudios que implican la privación a corto plazo de compañeros sociales, enjaulado solitario a corto plazo de ratas o ratones adultos de estirpes gregarias;
12. Modelos que exponen al animal a estímulos nocivos que se asocian brevemente con dolor, sufrimiento o angustia leve, y que el animal puede evitar;
13. Una combinación o una acumulación de los siguientes ejemplos puede dar lugar a una clasificación leve:
14. Evaluación de la composición corporal a través de mediciones no invasivas y restricción mínima;
15. Supervisión ECG con técnicas no invasivas con una restricción mínima o nula de animales habituados;
16. Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que no se prevé que causen ningún impedimento a animales socialmente adaptados y que no interfieren con la actividad y el comportamiento normales;
17. Cría de animales genéticamente modificados que no se espera que tengan ningún fenotipo adverso clínicamente perceptible;
18. Adición a la dieta de marcadores inertes para seguir el paso de la digesta;
19. Retirada de la alimentación durante un periodo inferior a 24h en ratas adultas;
20. Ensayos en campo abierto.

2. Moderado:

1. Aplicación frecuente de sustancias de prueba que producen efectos clínicos moderados, y extracción de muestras de sangre (> 10 por cien de volumen circundante) en un animal consciente en el plazo de algunos días sin sustitución del volumen;
2. Estudios de determinación de la gama de dosis causante de toxicidad aguda, pruebas de toxicidad crónica/carcinogenicidad, con puntos finales no letales;
3. Cirugía bajo anestesia general y analgesia apropiada, asociada con dolor o sufrimiento posquirúrgicos o alteración posquirúrgica de la condición general. Los ejemplos incluyen: toracotomía, craneotomía, laparotomía o orquidectomía, linfodenectomía, tiroidectomía, cirugía ortopédica con estabilización efectiva y cuidado de heridas, trasplante de órganos con tratamiento efectivo del rechazo, implantación quirúrgica de catéteres, o dispositivos biomédicos (por ejemplo, transmisores de telemetría, minibombas, etc.).
4. Modelos de inducción de tumores, o tumores espontáneos, que se prevé que causen dolor o angustia moderados o interferencia moderada con el comportamiento normal;
5. Irradiación o quimioterapia con una dosis subletal, o con una dosis que de otro modo sería letal, pero con reconstitución del sistema inmunitario. Cabría esperar que los efectos nocivos fueran leves o moderados y que fueran efímeros (< 5 días);
6. Cría de animales genéticamente modificados que se espera den lugar a un fenotipo con efectos moderados;
7. Producción de animales genéticamente modificados mediante procedimientos quirúrgicos;
8. Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción moderada de movimientos durante un periodo prolongado (hasta 5 días);
9. Estudios con dietas modificadas que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y que se espera que causen una anomalía clínica moderada en el periodo de estudio;
10. Retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas;
11. Provocación de reacciones de escape y evitación cuando el animal no pueda escapar o evitar el estímulo, y que se espera que dé lugar a una angustia moderada.

3. Severo:

1. Ensayos de toxicidad en los que la muerte sea el punto final, o en los que se prevean muertes y se causen estados fisiopatológicos intensos. Por ejemplo, ensayo de toxicidad aguda de dosis única (véanse las directrices de la OCDE sobre ensayos);
2. Ensayos de dispositivos en los que el fracaso pueda causar dolor o angustia severos o la muerte del animal (por ejemplo, dispositivos de reanimación cardiaca);
3. Ensayo de potencia de una vacuna caracterizada por la alteración persistente del estado del animal, enfermedad progresiva que causa la muerte, asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderado prolongado;
4. Irradiación o quimioterapia con una dosis letal sin reconstitución del sistema inmunitario, o reconstitución con la producción de enfermedad de injerto contra huésped;
5. Modelos con inducción de tumores, o con tumores espontáneos, que se espera causen enfermedad mortal progresiva asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderado duradero. Por ejemplo, tumores que causan caquexia, tumores óseos invasivos, tumores que dan lugar a diseminación metastásica, y tumores que se permite que se ulceren;
6. Intervenciones quirúrgicas y otras en animales bajo anestesia general que se espera den lugar a dolor, sufrimiento o angustia postoperatorios moderados severos o persistentes, o a una alteración severa y persistente de la condición general del animal. Producción de fracturas inestables, toracotomía sin analgesia adecuada, o traumatismo para producir el fallo multiorgánico;
7. Trasplante de órgano donde es probable que el rechazo del órgano origine angustia o la alteración severa del estado general del animal (por ejemplo, xenotransplante);
8. Reproducción de animales con trastornos genéticos que se espera experimenten una alteración severa y persistente de su estado general, por ejemplo, la enfermedad de Huntington, distrofia muscular, modelos de neuritis crónicas recurrentes;
9. Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción severa de los movimientos durante un periodo prolongado;
10. Choque eléctrico ineludible (por ejemplo, para producir invalidez inducida);
11. Aislamiento completo durante periodos prolongados de especies gregarias, por ejemplo, perros y primates;
12. Tensión de inmovilización para inducir úlceras gástricas o fallo cardiaco en ratas;
13. Natación forzada o pruebas de ejercicio con el agotamiento como punto final.