

INFORME SOBRE EL USO DE ANIMALES EN EXPERIMENTACIÓN Y OTROS FINES CIENTÍFICOS, INCLUYENDO LA DOCENCIA EN EL CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS MARGARITA SALAS EN 2021

El 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, establece que los Estados Miembros de la Unión Europea recopilarán información estadística anual sobre la utilización de animales en los procedimientos experimentales, la cual se publicará anualmente por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Pesca.

En aras del cumplimiento de dicha normativa, el Centro de Investigaciones Biológicas notifica anualmente a la Comunidad de Madrid el número de usos de animales que se han llevado a cabo en los proyectos experimentales que se encuentran autorizados en el centro.

La información contenida en el presente informe constituye un resumen de aquella enviada para dicha notificación y es recogida según los datos existentes en el centro sobre el uso de animales en los distintos proyectos que se encontraron en activo en el año 2021, datos que se comparan con los notificados durante los años 2019 y 2020 con el fin de analizar la evolución y tendencias existentes en el centro sobre el uso de animales de experimentación.

En el presente informe se cuantifican cuántas veces se han utilizado animales en los procedimientos, y no representa el total de animales utilizados, ya que cabe la posibilidad de que un mismo animal se utilice en varios procedimientos siempre que se cumplan los requisitos de bienestar adecuados.

Datos que pueden consultarse en el informe

En el presente informe puede consultarse la información correspondiente a:

1. Número de usos de las distintas especies empleadas en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas.
2. Número de usos según el nivel de severidad de los procedimientos a los que son sometidos los animales.
3. Número de animales empleados según su estado genético.
4. Número de reutilizaciones que se han llevado a cabo con los animales.
5. Número de usos de animales según el origen de los mismos.
6. Número de usos de animales según la finalidad a la que se dedican.

1. Número de usos de las distintas especies empleadas.

En el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas existen diversos proyectos experimentales aprobados por la autoridad competente en la materia. En concreto, en el año 2019 se encontraban activos 16 proyectos, número que se incrementó hasta los 33

en el año 2020. Esta tendencia se mantuvo durante el año 2021, en el cual teníamos activos 47 proyectos experimentales. Este incremento en el número de proyectos activos puede explicarse debido a la incorporación al centro de nuevos grupos de investigación cuyo trabajo se centra en el uso de animales de experimentación.

Analizando los datos del número de usos de especies animales (TABLA 1), se puede identificar que la gran mayoría de animales que se utilizan son de la especie murina (ratón, *Mus musculus*), los cuales se utilizaron en el 100% de los procedimientos durante los años 2019 y 2021, mientras que en el año 2020 se utilizaron en el 99.83% de los casos, empleándose únicamente 5 conejos durante ese año.

ESPECIE	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Ratón (<i>Mus musculus</i>)	2271	100	2977	99,8323273	4580	100
Conejo (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	0	0	5	0,1676727	0	0
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 1. Número de usos según especie animal.

Los 5 animales de la especie *Oryctolagus cuniculus* se utilizaron en procedimientos de producción de anticuerpos policlonales, los cuales se encontraban englobados en un proyecto experimental cuya autorización finalizó en 2020, no existiendo actualmente ningún proyecto activo que se base en el uso de animales de esta especie animal.

En cuanto al número de usos de ratones, se puede observar que entre los años 2019 y 2020 se produjo un aumento (23.85%) en el uso de estos animales debido al incremento del número de proyectos activos en dicho año. En el mismo sentido, se observa un aumento significativo en el uso de la especie murina entre el año 2020 y 2021 (53.58%) que se puede justificar por la incorporación de nuevos grupos experimentales al centro que desarrollan sus funciones a través de la puesta en marcha de proyectos en los que se emplean animales de experimentación, y que conlleva un incremento significativo del número de proyectos autorizados.

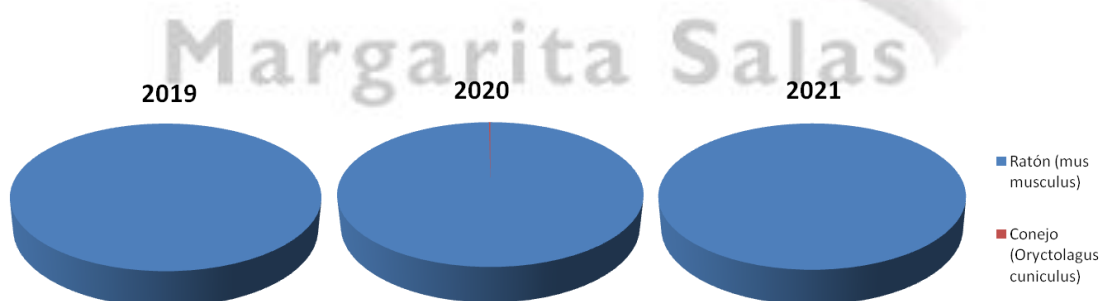


FIGURA 1. Representación del uso de animales por especie.

2. Número de usos según el nivel de severidad de los procedimientos a los que son sometidos los animales.

Los datos presentados indican el número de usos de animales (independientemente de la especie animal a la que pertenezcan) según la severidad de los procedimientos a los que son sometidos, la cual se encuentra determinada por el grado de dolor, angustia, sufrimiento o daño duradero que dichos procedimientos producen sobre el animal.

Según el Real Decreto 53/2013 anteriormente mencionado, los procedimientos experimentales pueden ser clasificados como:

- Sin recuperación: Aquellos procedimientos que se realizan en su totalidad bajo anestesia general de la cual el animal no recupera la consciencia.
- Leves: 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.
- Moderados: 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 aquellos procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del bienestar o del estado general de los animales.
- Severos: Los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos o moderados pero duraderos, así como aquellos que pudieran causar una alteración grave del bienestar o del estado general del animal.

Según los datos recogidos en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (TABLA 2), se puede observar que existe una tendencia en los tres años analizados a la disminución del número de usos de animales en procedimientos “sin recuperación”, los cuales se redujeron ligeramente entre 2019 y 2020 (2.7%) siendo más evidente esta reducción entre el año 2020 y el 2021 (26.2%).

Severidad de los procedimientos en los que se utilizaron animales	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Sin Recuperación	1589	69,9691766	1546	51,8443997	1141	24,9126638
Leve	0	0	0	0	2296	50,1310044
Moderada	682	30,0308234	1436	48,1556003	1143	24,9563319
Severa	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 2. Número de usos en función de la severidad de los procedimientos.

Si analizamos los datos correspondientes al número de usos de animales en procedimientos leves, se observa que no se notificaron usos de este tipo en los años 2019 y 2020, mientras que en el año 2021 el 50.13% de los usos de animales corresponden a este tipo de procedimientos.

Por otro lado, se produjo un marcado incremento en los procedimientos considerados moderados en el año 2020 con respecto al anterior (110%), produciéndose posteriormente una ligera reducción en este tipo de procedimientos durante el 2021 (20.41%).

En su conjunto se detecta una tendencia durante el año 2021 a reducir el uso de animales en procedimientos sin recuperación y de severidad moderada, en aras del aumento de procedimientos leves, aminorándose de este modo las consecuencias que los procedimientos pueden tener sobre el bienestar y estado general del animal.

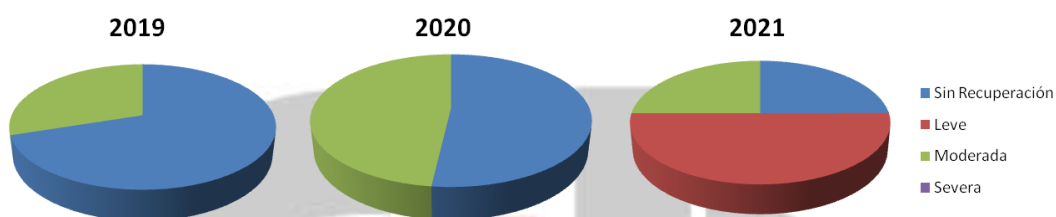


FIGURA 2. Número de usos según severidad de los procedimientos.

3. Número de animales empleados según su estado genético.

En la notificación realizada a la Comunidad de Madrid que emitió el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas se incluye información sobre el número de usos de animales en función de su estado genético, es decir, según los animales empleados se encuentren o no modificados genéticamente y que presenten o no un fenotipo dañino.

Se considera un animal modificado genéticamente aquel que ha sido sometido a alguna manipulación que suponga una modificación de su genotipo o bien aquellos que en virtud de una mutación espontánea presenten su genotipo alterado. Esta modificación genética puede tener consecuencias en el estado general o sanitario del animal (fenotipo patológico) o bien estas consecuencias pueden encontrarse ausentes siendo por tanto silente en su fenotipo la modificación genética que portan (fenotipo no patológico).

Estado genético de los animales utilizados	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Animales no alterados genéticamente	6	0,26420079	145	4,86250838	457	9,97816594
Animales alterados genéticamente SIN fenotipo patológico	2265	99,7357992	2721	91,2474849	4053	88,4934498
Animales alterados genéticamente CON fenotipo patológico	0	0	116	3,89000671	70	1,52838428
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 3. Número de usos según el estado genético del animal.

Según los datos mostrados (TABLA 3), se puede observar que los proyectos activos en el centro se basan en el uso fundamentalmente ratones modificados genéticamente.

Sin embargo, el uso de animales no modificados a nivel de genotipo se ha visto incrementado durante los años 2020 y 2021 con respecto al 2019 (, motivado por la incorporación de nuevos proyectos experimentales basados en el uso de este tipo de animales.

Es por ello que el porcentaje total de animales modificados genéticamente se vio reducido en el año 2020 en un 8.49% con respecto al 2019 y en un porcentaje del 2.75% en el año 2021 con respecto al 2020, a pesar de que el número total de usos de animales modificados se incrementó en ambos años de modo consecutivo. En concreto el uso de este tipo de animales se incrementó un 20.13% en 2020 con respecto al 2019 y en 48.95% en 2021 con respecto al año anterior.

En todos los casos, los animales modificados genéticamente empleados no poseían fenotipo patológico.

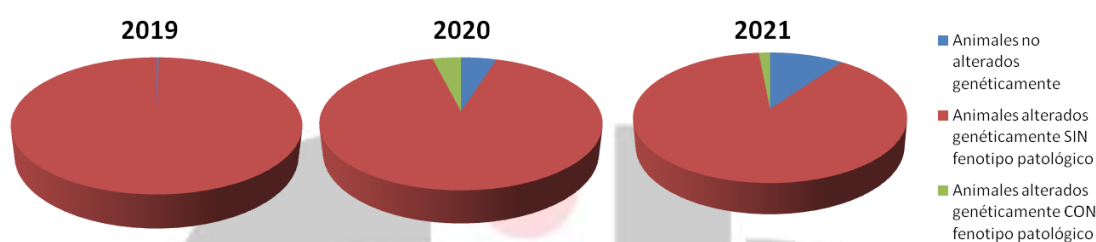


FIGURA 3. Representación del número de usos según el estado genético del animal.

4. Número de reutilizaciones que se han llevado a cabo con los animales.

Según el Real Decreto 53/2013, los animales pueden ser reutilizados en distintos procedimientos si se cumplen unos requisitos:

- Que la severidad real del procedimiento al que se ha sometido previamente el animal sea leve o moderada.
- Que se haya demostrado la recuperación total del estado de salud general y de bienestar del animal.
- Que el nuevo procedimiento se clasifique como leve, moderado o sin recuperación.
- Que cuente con el asesoramiento veterinario favorable, realizado teniendo en cuenta las experiencias de los animales a lo largo de la vida.

A pesar de que la reutilización sea un aceptable desde el punto de vista ético, la legislación insta a que un animal que haya sido utilizado en un procedimiento, no sea reutilizado en uno nuevo cuando en su lugar pueda ser usado otro animal con el que no se haya realizado previamente ningún procedimiento.

Siguiendo esta pauta, en el Centro de Investigaciones Biológicas el 100% de los usos de animales que se llevaron a cabo en sus instalaciones corresponden a un primer uso (animales nunca utilizados en procedimientos) en todos los años analizados (TABLA 4).

Reutilización de animales	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Primer uso	2271	100	2982	100	4580	100
Animales reutilizados	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 4. Número de usos según la reutilización de los animales.

5. Número de usos de animales según el origen de los mismos.

Otro de los aspectos importantes desde el punto de vista legislativo corresponde a la información referente al origen de los animales utilizados. Según el Real Decreto 53/2013 únicamente se encuentra autorizado el uso de animales criados específicamente para ser utilizados en experimentación en centros registrados como criadores o suministradores de animales. Es por ello fundamental indicar si los animales empleados provienen de centros de cría registrados en la Unión Europea o en países no comunitarios, siendo de gran relevancia estos datos en el caso de los primates no humanos.

Se consideran establecimientos registrados aquellos centros registrados como criadores o suministradores de animales de experimentación en el Registro de Explotaciones Ganaderas (REGA) del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Por su lado tienen la consideración de animales nacidos en la UE en centros no registrados aquellos que son capturados en la naturaleza (tras una debida justificación científica y ética) así como aquellos que han nacido en un centro registrado en REGA pero que no tienen la consideración de centros de cría o suministro de animales de experimentación (como pueden ser las explotaciones ganaderas).

En la **TABLA 5** se muestran los datos sobre el origen de los animales utilizados en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, donde se puede observar que la totalidad de los animales empleados son nacidos en establecimientos registrados de la UE.

Lugar de nacimiento	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Nacidos en la UE en establecimiento registrado	2271	100	2982	100	4580	100
Nacidos en la UE pero en un establecimiento no registrado	0	0	0	0	0	0
Nacidos en el resto de Europa	0	0	0	0	0	0
Nacidos en el resto del mundo	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 5. Número de usos según el lugar de nacimiento de los animales.

6. Número de usos de animales según la finalidad a la que se dedican.

También resulta importante identificar las áreas temáticas de investigación a las que se dedica el uso de animales en el Centro de Investigaciones Biológicas.

La clasificación de dichos campos de investigación se encuentra definido en la legislación, y como se puede observar en la **TABLA 6**, los principales usos a los que se dedican los animales empleados corresponden a la investigación básica y a la traslacional o aplicada.

En concreto, los usos de animales en investigación básica supusieron el 99.86% de los casos en 2019, el 100% en 2020 y el 84.69% en 2021. Esta disminución observada en el año 2021 en el uso de animales dedicados a la investigación básica se debió al desarrollo de varios proyectos en el centro basados en la investigación de una vacuna contra el Sars-Cov-2, los cuales se clasificaron como investigación traslacional.

Fines de utilización de animales	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Investigación básica	2268	99,8678996	2982	100	3879	84,6943231
Investigación traslacional y aplicada	3	0,1321004	0	0	701	15,3056769
Utilización reglamentaria y producción rutinaria	0	0	0	0	0	0
Protección del medio ambiente en interés de la salud o bienestar humano/animal	0	0	0	0	0	0
Preservación de especies	0	0	0	0	0	0
Enseñanza superior o formación para adquisición, mejora o mantenimiento de competencias	0	0	0	0	0	0
Investigaciones forenses	0	0	0	0	0	0
Mantenimiento de colonias de animales modificados genéticamente	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2271	100	2982	100	4580	100

TABLA 6. Número de usos según la finalidad en la que se utilizan los animales.

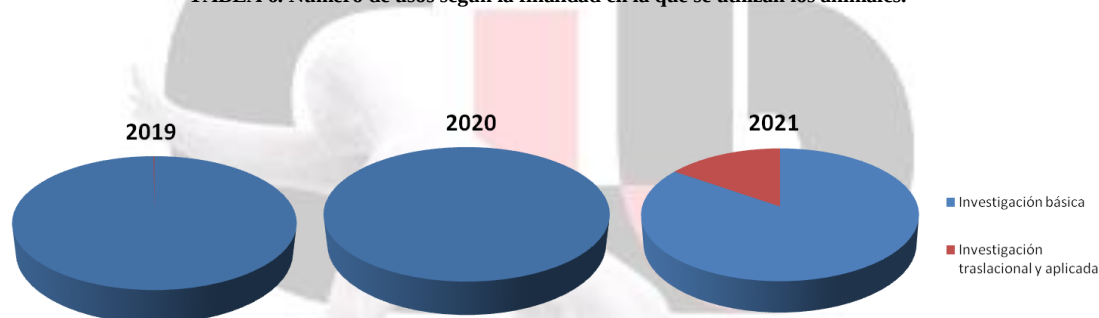


FIGURA 6. Representación gráfica del número de usos según la finalidad.

Investigación básica

La investigación básica incluye diversos tipos de proyectos:

- Estudios de carácter básico, que incluyen los estudios fisiológicos.
- Estudios que tienen por objetivo el conocimiento de la estructura, funcionamiento y comportamiento normal/anormal de los organismos vivos y del medio ambiente (incluyendo los estudios de toxicología básica).

Si nos centramos en las distintas áreas que componen la investigación básica y que se recogen en la clasificación establecida por la Comisión Europea (TABLA 7), se puede observar que durante el año 2019 los principales usos de animales se centraron en los campos de estudios del sistema nervioso (39.77%) seguidos de ensayos en los campos de órganos sensoriales (principalmente órgano ocular) (19.17%), sistema urogenital y reproductor (16.75%), oncología (12.87%), sistema inmunitario (6.12%), multisistémico (estudios centrados en diversos órganos y sistemas) (3.35%) y sistema gastrointestinal (1.94%).

En referencia al año 2020 se puede observar que los principales usos de animales fueron los centrados en estudios en los campos del sistema inmunitario (35.34%), oncología

(26.02%), órganos sensoriales (17.1%), sistema nervioso (11.97%), sistema musculoesquelético (3.89%), sistema urogenital o reproductor (3.65%) y multisistémico (2.01%).

Finalmente, en 2021 los usos de animales se focalizaron en el desarrollo de estudios en los campos de la oncología (35.29%), órganos sensoriales (32.52%), sistema inmunitario (20.77%), multisistémico (7.36%), sistema cardiovascular, linfático y sanguíneo (2.18%), sistema nervioso (1.46%) y en biología del desarrollo (0.41%).

En vista de estos datos podemos detectar una tendencia en los años analizados en el aumento del uso de animales utilizados en el campo de la oncología (debido a la incorporación al centro de nuevos grupos que basan sus estudios en esta área temática), así como la aparición en el año 2021 de utilización de animales en el estudio de alteraciones en el sistema cardiovascular, sanguíneo y linfático justificado por la realización de varios proyectos basados en la hemofilia humana y en procesos de angiogénesis. En concreto se produjo un incremento en este campo del uso de animales entre 2019 y 2020 del 165.75% y del 77.31% entre los años 2020 y 2021.

Del mismo modo, los datos evidencian que se ha reducido paulatinamente el uso de animales en estudios del sistema nervioso, mostrando una reducción del uso de animales del 60.43% entre 2019 y 2020 y del 84.04% entre 2020 y 2021, que se puede explicar por la finalización de estudios aprobados en dicho campo.

Por otro lado, los estudios centrados en el sistema gastrointestinal (hígado incluido), únicamente se llevaron a cabo en el 2019, no detectándose usos de animales para tal fin durante los subsiguientes años analizados. En el mismo sentido, se notificaron usos de animales de experimentación en el área del sistema musculoesquelético durante 2020, que no fueron realizados en ningún año de los demás analizados, y que se debieron a la realización de un corto estudio centrado en dicho campo de investigación.

Los usos de animales destinados a la investigación del sistema inmunitario se mantuvo durante los 3 años analizados, mostrándose un gran incremento en el año 2020 con respecto al 2019, disminuyendo su uso en un 23.15% en el año 2021 con respecto al año anterior.

Si nos centramos en los estudios del sistema urogenital o reproductor, podemos observar que se notificaron el uso de animales de experimentación en este campo durante los años 2019 y 2020, pero no en 2021. Concretamente, entre los años 2019 y 2020 se redujo el uso de animales en un 71.32% en este campo.

En referencia a los proyectos que se focalizan en el estudio de los órganos de los sentidos (órgano ocular concretamente), podemos observar que el uso de animales en este campo se mantuvo sin grandes variaciones entre los años 2019 y 2020, incrementándose el uso de animales en un 17.24% en este periodo, siguiéndose de un aumento del 148.62% en el año 2021, justificado por la aprobación de nuevos proyectos de investigación centrados en este ámbito.

Investigación básica	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Oncología	292	12,8747795	776	26,0228035	1376	35,2911003
Sistema cardiovascular, sanguíneo y linfático	0	0	0	0	85	2,18004617
Sistema nervioso	902	39,7707231	357	11,971831	57	1,46191331
Sistema respiratorio	0	0	0	0	0	0
Sistema gastrointestinal	44	1,94003527	0	0	0	0
Sistema musculo-esquelético	0	0	116	3,89000671	0	0
Sistema inmunitario	139	6,1287478	1054	35,3454058	810	20,7745576
Sistema urogenital/reproductor	380	16,7548501	109	3,65526492	0	0
Órganos sensoriales (piel, ojos y oídos)	435	19,1798942	510	17,1026157	1268	32,5211593
Sistema endocrino/metabolismo	0	0	0	0	0	0
Multisistémico	76	3,35097002	60	2,01207243	287	7,36086176
Etología/comportamiento animal/biología	0	0	0	0	0	0
Otros (Biología del Desarrollo)	0	0	0	0	16	0,41036163
TOTAL	2268	100	2982	100	3899	100

TABLA 7. Número de usos en investigación básica.

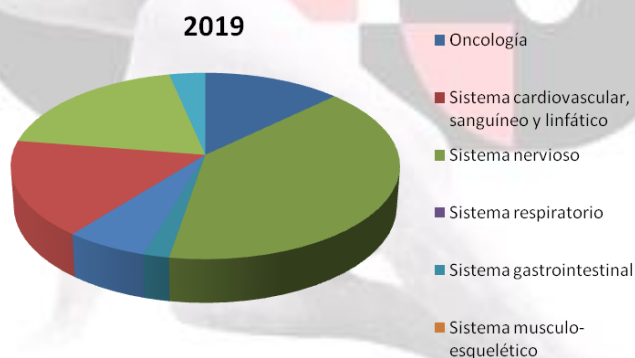


FIGURA 7. Representación de usos en distintas áreas temáticas en 2019.

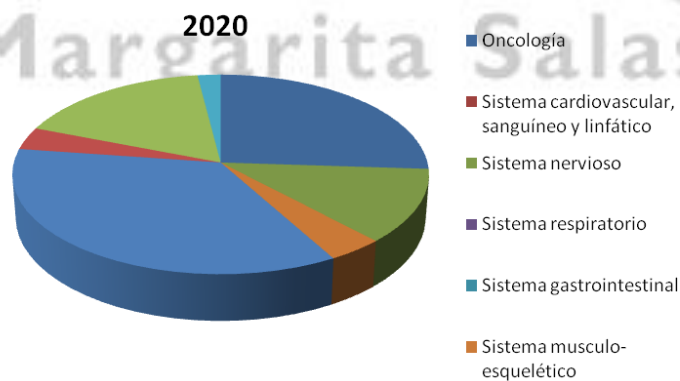


FIGURA 8. Representación de usos en distintas áreas temáticas en 2019.

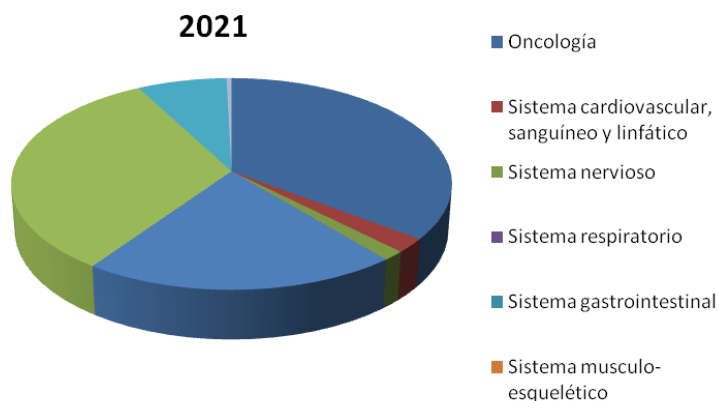


FIGURA 9. Representación de usos en distintas áreas temáticas en 2019.

Investigación traslacional o aplicada

Este tipo de investigación tiene distintas finalidades:

- La prevención, profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades de seres humanos, animales o plantas.
- La evaluación, detección, regulación o modificación de las condiciones fisiológicas de los seres humanos, animales o plantas.
- El bienestar animal.
- Fabricación de productos farmacéuticos, alimentos y piensos así como las pruebas destinadas a comprobar su calidad, eficacia y seguridad.

Los datos notificados en el Centro de Investigaciones Biológicas en referencia al uso de animales dedicados a proyectos de investigación de carácter traslacional indican que este tipo de estudios son minoritarios en comparación con los centrados en investigación básica. En concreto en el año 2019 un reducido número de animales se utilizó en ensayos basados en enfermedades inmunológicas humanas, mientras que en el 2020 no se detectaron usos de animales en investigación traslacional. Por el contrario, en 2021 se notificaron 701 usos de animales que se englobaron en varios proyectos de investigación destinados a la generación de una vacuna frente al Sars-Cov-2.

Investigación traslacional	2019		2020		2021	
	Nº usos	%	Nº usos	%	Nº usos	%
Cáncer humano	0	0	0	0	0	0
Enfermedades infecciosas humanas	0	0	0	0	701	100
Enfermedades cardiovasculares humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades nerviosas y mentales humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades respiratorias humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades gastrointestinales humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades musculoesqueléticas humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades inmunológicas humanas	3	100	0	0	0	0
Enfermedades urogenitales y del aparato reproductor humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades de órganos de sentidos (piel, ojos, oídos) humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades endocrinas y metabólicas humanas	0	0	0	0	0	0
Otras enfermedades humanas	0	0	0	0	0	0
Enfermedades de los animales	0	0	0	0	0	0
Diagnóstico de enfermedades	0	0	0	0	0	0
Enfermedades de las plantas	0	0	0	0	0	0
Toxicología y eco-toxicología no reglamentarias	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	100	0	0	701	100

TABLA 8. Usos de animales dedicados a la investigación traslacional.

