

INSTRUCTIVO II

Presentación de Protocolos al CICUAL-FFYB-2019

Información útil para seleccionar el “Punto final humanitario” acorde a cada protocolo experimental

Punto Final Humanitario

El punto final humanitario (PFH) constituye un conjunto de signos fisiológicos o de comportamientos que definen el punto en el que se debe retirar a un animal de un estudio experimental. Por ejemplo, en estudios de desarrollos de tumores, enfermedades infecciosas, o protocolos de dolor, si el deterioro de la salud del animal, el dolor o el estrés resulta excesivo debe retirarse al animal del estudio y administrarle drogas adecuadas o someterlo a eutanasia.

El PFH precede al punto final experimental y debe definirse al diagramar un protocolo, con el fin de prevenir el sufrimiento innecesario de los animales. Asimismo, el PFH garantiza que la obtención de datos sea precisa y oportuna.

Para ser eficaz, el PFH debe definirse claramente y estar basado en criterios y/o parámetros objetivos. Los signos inespecíficos de enfermedad, tales como inactividad, postura encorvada o pelaje erizado son un indicio de que el animal debe ser examinado más de cerca. Sin embargo, estos signos no suelen constituir un punto final por sí mismos. Es necesario conocer el modelo animal para seleccionar puntos finales que sean, a la vez, humanitarios y científicamente sólidos.

Es importante tener en cuenta que:

- ✓ PFH no siempre implica eutanasia
- ✓ El sacrificio de un animal moribundo no es considerado PFH. El propósito de la identificación del PFH es prevenir o reducir al mínimo el sufrimiento del animal y se supone que el animal moribundo ha experimentado un estrés significativo (y en muchos casos, innecesario) en el período previo a la condición moribunda.
- ✓ Casi nunca es aceptable la muerte como punto final, es decir, la continuación de un estudio hasta que un animal muere. Se necesita una justificación científica sólida para un estudio de este tipo.

Para la **toma de esta decisión**, los **investigadores deben definir**:

- ✓ El conjunto de parámetros a monitorear, estableciendo frecuencia de monitoreo, y persona a cargo.
- ✓ La/s medida/s a tomar en caso de decidir PFH (retiro de la experiencia, tratamiento con drogas, eutanasia) y persona a cargo de la decisión y de la aplicación del PFH.

Ejemplos de parámetros a monitorear para definir el PFH

- Deterioro del puntaje de condición corporal

- Se han desarrollado métodos de calificación para muchas especies, incluyendo ratones (Ullman-Cullere, M. Puntaje de condición corporal: Un método rápido y preciso para evaluar el estado de salud de los ratones. Laboratory Animal Science 1999, 49 (3) :319-323)

- **Pérdida de peso**

- Pérdida de peso del 15-20% en pocos días. Esto requiere el monitoreo frecuente de peso corporal.
- Pérdida gradual de peso: durante un período prolongado de tiempo, conduce a emaciación. El grado de pérdida de peso debe ser especificado en términos de % o de la cantidad (gramos, kg, etc.).

Nota: Ciertas condiciones debilitantes, tales como el crecimiento de tumores y la ascitis pueden enmascarar la pérdida de peso real.

- **Incapacidad de levantarse o deambular**

- Incapacidad para acceder al alimento y/o agua.
- Es visualmente evidente, objetiva y fácil de evaluar.

- **Respiración con dificultad**

- El animal muestra aumento de la frecuencia respiratoria y/o del esfuerzo para respirar. La dificultad suele ir acompañada de un fuerte componente abdominal para respirar.

- **Deshidratación**

- Se evalúa con un leve pellizco de la piel. La piel pierde su elasticidad. En condiciones normales la piel pellizcada en el dorso debe volver a su posición normal inmediatamente al soltar el pliegue. En un animal deshidratado el pliegue de la piel demorará en recuperar su normalidad. En un animal severamente deshidratado el pliegue permanecerá.

- **Tamaño de tumor**

- Por lo general se fijan criterios como la medición del diámetro de la masa o el porcentaje del peso corporal del animal. En el caso de ratones: tumor mayor que 1,5 cm de diámetro o con un peso mayor que el 10% del peso corporal.

- **Tumores ulcerados, necróticos o infectados**

- Presencia de grandes heridas abiertas.

Para el monitoreo, es útil realizar una tabla incluyendo los parámetros a monitorear, la frecuencia y el responsable. Por ejemplo:

Frecuencia: diaria

Responsable:

Peso corporal			
Temperatura corporal			
Activo	SI		NO
Aislado	SI		NO
Encorvado	SI		NO
Abdomen rígido	SI		NO
Pelo erizado	SI		NO
Acicalamiento	SI		NO
Reflejo de estación	SI		NO
Come	SI		NO
Bebe	SI		NO
Secreción ocular	SI		NO
Secreción nasal	SI		NO
Extremidades azules	SI		NO
Vocalización	SI		NO
Materia Fecal	normal	blanda	liquida
Grado deshidratación	nulo	leve	severo

Una disminución de peso mayor al 20%, el incremento de la temperatura corporal, las manifestaciones de discomfort, la pérdida de conductas normales del animal, la presencia de diarrea y/o de deshidratación severa son tomadas como indicadores de deterioro de bienestar, y en conjunto pueden definir el PFH

Sugerencias de parámetros a monitorear para establecer el PFH, según el tipo de estudio

✓ **Estudios crónicos donde se espera un cierto grado de debilitamiento**

- Puntaje de condición corporal
- Pérdida de peso
- Pérdida de capacidad para caminar (incapacidad para acceder al alimento o al agua).
- Respiración con dificultad (asociada con patología pulmonar o aumento de tamaño abdominal que ejerce presión sobre el diafragma).

✓ **Estudios agudos**

- Puntaje de condición corporal
- Pérdida de peso de más del 20%
- Deshidratación
- Pérdida de capacidad para caminar (incapacidad para acceder al alimento o al agua).
- Respiración con dificultad (asociada con patología pulmonar o aumento de tamaño abdominal que ejerce presión sobre el diafragma).

✓ **Neoplasia Experimental**

- Tamaño del tumor (no debe superar el 10% del peso corporal; aproximadamente 1.5 cm de diámetro para un ratón, 3.0 cm de diámetro para una rata).
- Ulceración del tumor, infección o necrosis.
- Tumores internos - el Puntaje de condición corporal es más útil.
- Pérdida de la capacidad para caminar (incapacidad para acceder al alimento o agua).
- Respiración con dificultad (asociada con patología pulmonar o aumento de tamaño abdominal que ejerce presión sobre el diafragma)

✓ **Cirugía experimental**

- Signos enumerados anteriormente, además de condiciones específicas a infecciones post-quirúrgicas u otras complicaciones, incluyendo:
- Dolor, inflamación, enrojecimiento o secreción desde las incisiones quirúrgicas
- Dehiscencia de las incisiones quirúrgicas (complicación quirúrgica en la que la herida se separa repentinamente, por lo general, sobre una línea de sutura)

Estas señales pueden no ser puntos finales, pero son problemas médicos que sugieren que existen deficiencias en las técnicas quirúrgicas. Por lo que requieren atención.

Bibliografía

Traducido y modificado del documento "Defining Humane Endpoints" del Programa de Recursos Animales de la Universidad de la Universidad Estatal de Pensilvania <http://www.research.psu.edu/arp/experimental-guidelines/defining-humane-endpoints#examples-of-humane-endpoints>