

# Actividades de promoción y difusión de alternativas en España

de la Peña de Torres, E

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. c/ Serrano 115 dpdo 28006 Madrid – España

Recibido 16 septiembre de 2014 / Aceptado 6 noviembre de 2014

**Resumen:** Se revisan las actividades de promoción y desarrollo de los métodos alternativos y complementarios a la experimentación animal en España. Se muestran las reuniones o jornadas que se han celebrado y organizado, incluyendo la constitución de la Red Española de Métodos Alternativos. Como foro de discusión para lograr un menor y más racional uso de los animales de experimentación, fomentando el desarrollo, validación y utilización de los métodos *in vitro*, tiene como fin conseguir el eficaz desarrollo de los procedimientos alternativos mediante el uso de los principios de reducción, refinamiento y reemplazo de los animales en la experimentación, lo que constituye la aplicación de las 3Rs. Se destaca el papel de la citada Red detallando información sobre la misma, sus miembros, la participación en numerosos cursos, seminarios y jornadas que se organizan por Universidades españolas y otras entidades, y la estrecha colaboración con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Ministerio de Agricultura Alimentación y Medio Ambiente, contando con observadores en su Junta Directiva.

**Palabras Clave:** alternativas, reducción, refinamiento, reemplazamiento

**Abstract: Advocacy and outreach on alternatives in Spain.** A revision of advocacy and development of alternative and complementary methods to animal testing in Spain was done. Meetings and conferences that have been organized, including the constitution of the Spanish Network for Alternative Methods, are shown. As a discussion forum for a lower and more rational use of experimental animals, promoting the development, validation and use of *in vitro* methods. The aims were the effective development of alternative procedures using the principles of reduction, refinement and replacement of animal use in experiments, which is the application of the 3Rs. The role of the aforementioned net is detailed, with the information about the network and their members. It has participated in many courses, seminars and conferences in the Spanish universities and other entities, maintaining a close collaboration with the Ministry of Health and the Ministry of Agriculture, Food and Environment, with observers included in the Board.

**Key Word:** alternatives, reduction, refinement, replacement

## Las dos reuniones en Tres Cantos

El inicio de la aplicación del principio de las 3 erres comienza con la publicación *The principle of humane experimental technique* de Russell & Burch [1], principio que considera el reemplazo, la reducción y el refinamiento de los animales en experimentación. En

\* e-mail: epena@ica.csic.es

España son muy variadas las actividades y reuniones que se han realizado y se mostraban en el trabajo del documento preparado para la constitución de una red sobre métodos alternativos [2], en dicha publicación quedaba claramente expuesta la existencia de diferentes acciones y actividades científicas para el desarrollo de procedimientos alternativos, junto a la existencia de publicaciones de gran trascendencia sobre el uso y aplicación de los métodos alternativos [3-5]

Las principales actividades sobre el desarrollo y difusión de los métodos alternativos comienzan de forma coordinada tras la celebración, en colaboración con el Grupo de Trabajo Especializado en Métodos Alternativos de la Asociación Española de Toxicología GTEMA/AETOX, del que el Dr. Repetto era su coordinador, de la reunión conjunta titulada “Avances en la Aplicación de los Métodos Alternativos *In Vitro* en la Evaluación de Medicamentos, Cosméticos y Productos Químicos”, en el centro de Smithkline Beecham Pharmaceuticals de Tres Cantos (23 de mayo de 1997).

Se organizó otra reunión en colaboración con Glaxo Wellcome, que se tituló “Reunión sobre Desarrollo y la Coordinación con ECVAM de los Españoles Interesados en Métodos Alternativos” celebrada en Tres Cantos (21 de octubre de 1997), de la que se elaboró un Acta [6]. Después de la celebración de estas dos reuniones, se ha venido trabajando de forma coordinada en el desarrollo y difusión de los métodos alternativos, lo que se materializó mediante la constitución de la Red Española de Métodos Alternativos REMA.

## El Grupo de Trabajo de ICLAS/CSIC

Otras razones externas contribuyeron al desarrollo de los métodos complementarios y alternativos en España. El Presidente saliente del International Council of Laboratory Animal Sciences ICLAS, Dr. Harry C. Rowsell (1921-2006), Director Ejecutivo del *Canadian Council on Animal Care* CCAC, remarcaba el interés en considerar los ensayos complementarios a la experimentación animal, dada la demanda que se estaba desarrollando socialmente en el interés en profundizar y desarrollar los métodos complementarios y alternativos, para un menor uso de animales en la experimentación científica; y ello influyó en que la Junta de Gobierno de ICLAS en Bangkok, Tailandia (1988), considerara que las alternativas debían formar parte de las actividades de interés en las ciencias sobre animales de laboratorio. Más tarde la Junta de Gobierno de ICLAS, celebrada en Hyderabad, India, (1994), a propuesta del nuevo Presidente, el Dr. Jean Maisin, acordó la creación de un grupo de trabajo sobre métodos complementarios de ICLAS que se denominó “ICLAS *Working on Complementary Methods*”, descrito en la Historia de ICLAS escrita por Eriksen y Hopla [7]. Todo ello se materializó con la organización del ICLAS/CSIC *Working Group on Complementary Methods/ICLAS/CSIC*, Grupo de Trabajo sobre

*Métodos Alternativos*, que celebramos en Talavera de la Reina del 27-30 de abril de 1995, de la que se editó un monográfico, de la Peña *et al.* [8]. El Grupo de Trabajo reunió, con el apoyo de ICLAS, el Ministerio de Educación y Ciencias, Junta de Castilla La Mancha y CSIC, durante tres días, a destacados representantes de organismos de gran relevancia e implicados en el desarrollo y difusión de los métodos alternativos, contando con la participación de las siguientes personalidades: 1. Dr. M. Balls Director de ECVAM/JRC (*Environmental Center of Validation Alternatives Methods*) de Ispra, Italia; 2. Dr. A. Golberg Director del CAAT (*The Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing*) de Baltimore, USA; 3. Dra. M.J. Gómez-Lechón de La Fe de Valencia, España; 4. Dr. H Köeter de la OECD Paris, Francia; y 5. Dr. H. Spellman Director del ZEBET (*Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz-und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch*) de Alemania.

### **La Red Española de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal**

En la Reunión para el Desarrollo y la Coordinación con ECVAM de los Grupos Españoles intersados en Métodos Alternativos, celebrada en el Centro Glaxo Welcome de Tres Cantos, Madrid, el 21 de octubre, 1997, fue donde quedó constituida la Comisión Promotora, formada por los siguientes Dres: Adela López de Cerain (Universidad de Navarra, Pamplona), José Vicente Castell (La Fe, Valencia), Eugenio Vilanova (Universidad Miguel Hernández, Elche), Guillermo Repetto (Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses, Sevilla), Domingo Gargallo (GlaxoWellcome, Madrid), Eduardo de la Peña (CSIC, Madrid); y con la esponsorización de *Glaxo Wellcome*, se pudieron celebrar siete reuniones de trabajo en el citado Centro, en abril, septiembre y octubre en 1998, y en junio y dos en noviembre en 1999.

La Comisión Promotora elaboró el Documento de Trabajo para la Creación de la Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal (REMA) [2], en el que se presentaban las reuniones celebradas y otras iniciativas que con anterioridad se habían realizado en España; y también a partir de la última reunión de Comisión Promotora, se organizó la reunión preparatoria para la convocatoria de la Jornada Científica para la Constitución y Puesta en Marcha de Red Española de Métodos Alternativos que celebramos en el Ministerio de Sanidad (1 diciembre de 1999).

En la reunión celebrada en el Ministerio de Sanidad, todos los asistentes recibieron el número monográfico de la Revista de Toxicología, Repetto *et al.* [9], una lista de personas, centros y grupos que trabajan o están interesados en la utilización de los métodos alternativos, y como fruto de la reunión en el Ministerio, se formó y constituyó la Comisión Coordinadora de REMA.

La Comisión Coordinadora designada en la reunión estuvo constituida por D<sup>a</sup>. Consol Fina de ANDA, Dra. Argelia Castaño del CISA-INIA, Dr. Domingo Gargallo de Glaxo Wellcome, Dra. M<sup>a</sup> José Gómez-Lechón y Dra. José Vicente Castell del Hospital La Fe, Dra. Adela Lopez de Cerain de CIFA-Universidad de Navarra, Dr. Eduardo de la Peña del CSIC-CCMA, Dra. Pilar Prieto del ECVAM del JRC; Dr. Eugenio Vilanova de la Universidad Miguel Hernández, Elche, y Dr. Guillermo Repetto del Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses. Esta Comisión fue apoyada por 20 entidades del mundo científico, 4 entidades de defensa de los derechos de los animales y 5 entidades de la industria.

La Comisión Corrdinadora se constituyó formalmente el 2 de marzo de 2000; y preparó el documento sobre la constitución de la citada

Red Española de Metodos Alternativos a la Experimentación Animal (REMA) como un foro de discusión para lograr un menor y más racional uso de los animales de experimentación, fomentando el desarrollo, validación y utilización de los métodos *in vitro*, con el fin de conseguir una mejor y eficaz aplicación de los principios de reducción, refinamiento y reemplazo del uso de animales en la experimentación; estaba formada por los miembros que como ya hemos indicado, pertenecían a la academia (Universidad e Investigación), industria, administración y entidades protectoras, esta visión de conjunto y diversificada nos ha permitido organizar y fomentar reuniones interesadas en el desarrollo y promoción de los métodos alternativos; se definieron las bases y la estructura del funcionamiento de REMA [2]; y este proceso de constitución culminó con la inscripción legal de REMA, para lo que se obtuvo el número de registro de asociaciones y el NIF.

La Junta Directiva de REMA ha celebrado desde el año 2000, 34 reuniones de la JD y organizado 19 Reuniones y Jornadas y Cursos (Tabla 1), que han contado con un total de 151 ponentes, con aportaciones sobre diferentes aspectos teóricos y prácticos de los métodos alternativos, destacando en la misma el título de cada uno de ellas, fecha, lugar; y que, en la gran mayoría de las reuniones contamos con la Presidencia de Honor de SM la Reina de España.

REMA integra y coordina por tanto las iniciativas de la industria, la administración y la sociedad con las del mundo científico respecto al estudio, validación, aplicación e implementación legal del uso de métodos alternativos, así como impulsa la divulgación de la problemática y los avances alcanzados en este campo; sus miembros han participado en más de 50 cursos de protección y experimentación animal; su actividad ha permitido conseguir una mejor aplicación de los principios de reducción, refinamiento y reemplazo del uso de animales en la experimentación, promocionar el desarrollo, validación, aplicación e implementación legal de métodos alternativos, especialmente de los procedimientos *in vitro*, e impulsa la divulgación y difusión de los requerimientos normativos y los avances alcanzados.

Participa y colabora en la elaboración de las últimas Directivas, Reglamentos y disposiciones que la Administración ha promulgado recientemente; de la normativa de protección animal Directiva 2010/63/UE, relativa a la protección de animales utilizados para fines científicos; en la Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio; en el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos; y en el Real Decreto 53/2013 donde se establecen las normas básicas aplicables para la protección de animales utilizados en experimentación y otros fines científicos; mantiene actualmente un convenio de colaboración con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, punto de contacto de PARERE Network (*Preliminary Assessment of Regulatory Relevance*) y en la actualidad asesora en todo lo relativo a los procedimientos alternativos y en lo aspectos relacionados con alternativas y la aplicación de las 3Rs, y asesora en la legislación y en las nuevas regulaciones.

Son varios los miembros de REMA que han publicado trabajos sobre métodos alternativos; remarcando tanto sobre el empleo de los procedimientos alternativos como el que existe una necesidad del uso de la experimentación animal, para la evaluación toxicológica de sustancias y mezclas, productos químicos, biocidas, productos farmacéuticos y productos fitosanitarios [10-13]

**Tabla 1.** Reuniones sobre Métodos Alternativos de 1995-2014

Reuniones sobre Métodos Alternativos de 1995-2014		
1	ICLAS/CSIC Working Group on Complementary Methods <i>Grupo de Trabajo de ICLAS/CSIC sobre Métodos Complementarios.</i>	Centro Regional de Salud Pública. Talavera de la Reina, 27-30 de abril, 1995
2	Avances en la Aplicación de los Métodos Alternativos <i>In Vitro</i> en la Evaluación de Medicamentos, Cosméticos y Productos Químicos.	Tres Cantos. Madrid, 23 de mayo, 1997
3	Reunión para el desarrollo y la coordinación con <i>ECVAM</i> de los grupos españoles interesados en métodos alternativos.	Centro Glasso Welcome. Tres Cantos, Madrid, 21 de octubre, 1997
4	Jornada Científica para la Constitución y Puesta en Marcha de REMA (Red Española de Métodos Alternativos).	Ministerio de Sanidad. Madrid, 1 de diciembre, 1999
5	I Jornada Nacional de la Red Española De Métodos Alternativos(*). Los Métodos Alternativos y la Estrategia Europea de Evaluación de Sustancias Químicas.	Madrid, 28-29 octubre, 2002
6	II Jornada Nacional de la Red Española de Métodos Alternativos: Genómica, proteómica y citómica: Nuevas herramientas en el desarrollo de medicamentos.	CSIC – CCMA. Madrid, 1 de marzo, 2004
7	Curso-Taller de Reducción, Refinamiento y Reemplazo de animales de experimentación de Reducción, Refinamiento y Reemplazo en Investigación, Desarrollo y Docencia. Facultad de Medicina.	Universidad Autónoma de Madrid, 23 noviembre, 2005
8	II Curso-Taller Reducción, Refinamiento y Reemplazo De Animales En Investigación, Desarrollo y Docencia.	Córdoba, 20 de noviembre, 2007
9	X Aniversario de la Red Española de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal. IV Jornada de REMA. <i>“Los métodos alternativos a la experimentación animal ante las nuevas normativas internacionales”</i>	Colegio Veterinarios de Madrid, 1 de diciembre, 2009
10	<i>Meeting 3Rs needed in The Pharmaceutical Research and Development</i>	Ministerio de Sanidad y Consumo, 19 de mayo, 2008
11	Workshop “Bottlenecks in the application of 3Rs in the R & D process in the pharmaceutical industry”.	Ministerio de Sanidad y Consumo, 20 de mayo, 2008
12	3er Curso REMA: Calidad y Métodos Alternativos a la Experimentación Animal. NOSCIRA.	CSIC Centro de Ciencias Medioambientales, 27 de mayo, 2009
13	Mesa Redonda sobre Métodos Alternativos en Experimentación Animal. XII International Congress of Toxicology IUTOX. IV REMA.	Barcelona-España, 16-20 de julio, 2010
14	Pre-Congress Course "Evaluation of Drugs Without Animals." REMA IUTOX-2010. XII International Congress of Toxicology.	Barcelona España, 16-20 de julio, 2010
15	V Jornada de REMA Modelos <i>in vivo</i> y Alternativas en Investigación Biomédica.	Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra, 4 de mayo, 2011
16	12 ECOPA Annual Workshop "The Future of 3Rs - From Innovation to Validation”.	Madrid – España, 11 noviembre, 2011
17	VI Jornada REMA Avances en la Implantación de Métodos Toxicológicos Alternativos. <i>In Memoriam</i> de Joan Albert Vericat.	CSCI - ICA 18 de enero, 2013
18	Mesa redonda de métodos alternativos: Aplicaciones de los sistemas alternativos. XX Congreso Español de Toxicología y IV Iberoamericano.	Universidad de Salamanca, 26-28 de julio, 2013
19	VII Jornada de REMA GSK.	Tres Cantos, 1 de abril, 2014.

La Plataforma Europea de Consenso sobre Alternativas - ECOPA se constituye a finales de 2002, como una asociación europea de la que forman parte integrante las Plataformas Nacionales que tienen una actividad reconocida y una estructura jurídica definida, a consecuencia de que en el World Congress on Alternatives (Bolonia 1999), se discutió la conveniencia de aglutinar las iniciativas y esfuerzos llevados a cabo en los distintos países europeos para fomentar el desarrollo y uso de los modelos alternativos a la experimentación animal. Esta iniciativa ponía en contacto a las

plataformas nacionales de países europeos que aceptaron el principio de que eran partes integrantes de la misma, la industria, el mundo científico y universitario, la administración y los movimientos sociales (protección animal y consumidores) (<http://ecopa.vub.ac.be>).

REMA se integró e impulsó a ECOPA, participando desde el principio en el lanzamiento de esta iniciativa, miembros de ella han formado parte de su junta directiva, ocupando su vicepresidencia el

Dr. José Vicente Castell, y la presidencia de la misma la Dra. Adela López de Cerain. Esta coordinación de los esfuerzos de las distintas Plataformas europeas se ha convertido en el interlocutor reconocido en el ámbito internacional sobre los procedimientos alternativos.

Participó mediante la Comisión Coordinadora de REMA, en sendos Proyectos demandados por la Unión Europea: 1) *Evaluation Socio-economic impact and the applicability of in vitro alternative methods of the 5 research contracts in the 5FP area 3.1.4. Specific Support Actions VI Programa Marco IP. IR: Comisión Cordinadora de de REMA (FP6-2004-Lifessxihealth-5) 2006-2008;* 2) *Consensus networkking on alternatives methods within Europe CONAM European Consensus Platform on 3R-alternatives (ECOPA) Specific Support Actions VI Programa Marco IR M. Vera Rogier / Bélgica, y Comisión Corrdinadora de REMA, 2003-2006.*

REMA cuenta con una página web donde se detalla toda la información, noticias, cursos y actividades de la misma. Sus miembros desde su constitución vienen participando en cuantos cursos, seminarios y jornadas se realizan por las Universidades españolas o en las organizadas por otras entidades; los programas y contenidos de cada una de las actividades organizadas pueden ser consultados en su página web; y dejan constancia de una clara predisposición a colaborar con toda iniciativa que promocióne o difunda el desarrollo del empleo y difusión de las 3Rs. (<http://www.remanet.net>)

Colabora desde su constitución con los diferentes sociedades científicas, que contemplan aspectos relacionados con el principio de las 3R: Reducción, Refinamiento y Reemplazo del uso de animales en la experimentación; de entre ellas deseo destaca a la Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio, que ha organizado mesas redondas en sus congresos sobre métodos alternativos y ha editado en la revista Animales de Laboratorio, varios artículos de miembros de REMA [14-17]; y con la Asociación Española de Toxicología, que en 1992 creó el Grupo de Trabajo Espacializado en Métodos Alternativos (GTEMA), en la actualidad Sección de Métodos Alternativos, y en sus respectivos congresos que bianualmente ha celebrado, ha mantenido una sección sobre métodos

alternativos [18].

Difunde información sobre alternativas mediante su portal en internet con noticias actualizadas sobre alternativas (<http://www.remanet.net>), realiza quincenalmente la difusión de un Boletín de actividades sobre alternativas por correo electrónico a las personas interesadas, dispone de un activo foro de discusión y debate sobre alternativas denominado 3ERRES con más de 400 suscriptores de 14 países y colabora con los medios de comunicación social

Promociona las alternativas otorgando premios y becas de asistencia a congresos y reuniones sobre las mismas, ha organizado 5 jornadas generales de divulgación de alternativas y ha participado en más de 100 actividades científicas; ha organizado 7 cursos específicos sobre alternativas, 3 de ellos internacionales, y en cursos de protección y experimentación animal de diversas categorías explicando los conceptos básicos y las estrategias para identificar alternativas en las bases de datos y ha difundido procedimientos alternativos; y ha participado en cursos de formación del personal de todas las categorías en diferentes comunidades autónomas, en este sentido es de destacar la existencia del buscador específico de alternativas (<http://buscaalternativas.com>).

Mantiene una estrecha colaboración con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Ministerio de Agricultura Alimentación y Medio Ambiente, sus representantes forman parte de REMA como observadores junto al conjunto de los miembros que forman parte de la Junta Directiva de REMA.

En la Tabla 2, se muestran las personan han formado y que actualmente forman parte de la Junta Directiva de REMA. La Figura 1 muestra un corolario de sus actividades desde 1995 a 2014, destacando que en 2009 se celebró la Jornada conmemorativa del 10º aniversario de la Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos, el 1 de diciembre en Madrid; y en el IUTOX-2010, *XII International Congress of Toxicology*, Barcelona, 2010, se organizó la sesión “*Global impact of the 3Rs strategy on the regulatory process: sharing experiences and future trends*” coordinada por el Dr. Eugenio Vilanova de AETOX y REMA, y presidente del citado

**Tabla 2. Miembros de las Juntas Directivas de REMA (2000-2014)**

<b>Miembros de las Juntas Directivas de REMA (2000-2014)</b>	
Ejecutiva	1. Presidente: Guillermo Repetto (U Pablo de Olavide, de Sevilla) 2. Vicepresidente: Domingo Gargallo (Grupo Ferrer, Barcelona) 3. Secretario: Alberto Díez Michelena(ANDA/Eurogroup for Animals, Madrid) 4. Tesorera: Mª José Gómez Lechón (Hospital La Fé, Valencia)
Vocales	5. Argelia Castaño (I.S. Carlos III, Madrid) - <i>Presidenta de Honor de REMA</i> 6. José Vicente Castell (Hospital La Fé, Valencia) 7. Francisco Ferrándiz (OTIME- Oficina Técnica Internacional del Medicamento) 8. Adela López de Cerain (Universidad de Navarra, Pamplona) 9. Eduardo de la Peña de Torres (CSIC, Madrid) – <i>Presidente de Honor de AETOX</i> 10. Pilar Prieto (Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos, Italia) 11. Eugenio Vilanova (Universidad Miguel Hernández, Elche) 12. Nicolas Fabre (Unilever, Holanda) 13. Joaquin de Lapuente (Parc Científic de Barcelona) 14. Jorge Estévez (Universidad Miguel Hemández, Elche)
Observadores	15. Elina Valcarce de Angulo. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 16. Pilar León. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente 17. Ana Fresno. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente 18. Mercedes Perote. Área de Protección Animal, DGMA. Comunidad de Madrid
Miembros anteriores	19. Consol Fina Montaner- <i>Miembro Honorífico</i> 20. Nuria Basi - <i>Miembro Honorífico</i> 21. Manuel Navarro 22. Miguel Galvá 23. Joan Albert Vericat (1951-2012)



Figura 1. Documentación gráfica de actividades de promoción y difusión de métodos alternativos en España

congreso IUTOX2010.

En conclusión la iniciativa de crear la Red Española de Métodos Alternativos y la constitución de la misma, por miembros procedentes de la Academia, Administración, Industria y Grupos sociales interesados en la protección animal y en los métodos alternativos, ha permitido difundir, promocionar y desarrollar la utilización y aplicación de las tres erres (3Rs), y que el modelo de constitución se haya aplicado para la formación de otras nuevas redes europeas de ECOPA.

Por todo lo citado, las actividades, iniciativas y fomento de las 3Rs, se han venido desarrollando en la promoción y difusión con un gran éxito, por la constante, continuada y activa labor que la Red Española de Métodos Alternativos desarrolla en España en colaboración con otras entidades y mantiene desde su constitución.

### Agradecimientos

Agradezco y dedico este artículo a los miembros que han pertenecido a las Juntas de REMA, Da. Consol Fina, Dra. Nuria Basí, Dr. Manuel Navarro, y a la memoria de nuestro recordado compañero Dr. Joan Albert Vericat; y a cuantas personas trabajan en el desarrollo de las 3Rs, en la aplicación de los métodos alternativos y complementarios a la experimentación animal.

También deseo expresar mi sincero agradecimiento a la Asociación Española de Toxicología, que ya mostró su interés al crear el Grupo de Trabajo Especializado en Métodos Alternativos (GTEMA) y por la iniciativa de editar el presente monográfico sobre métodos

alternativos en la Revista de Toxicología, y en especial al Dr. Guillermo Repetto coordinador de GTEMA y coordinador de este número.

### Bibliografía

1. Russell WMS, Burch RL (1959) *The Principle of Humane Experimental Technique* Universities Federation for Animal Welfare.
2. de la Peña E, Castell JV, Gargallo D, Lopez de Cerain A, Repetto G, Vilanova E (1998) Documento de Trabajo para la Creación de la Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos (REMA) *Rev. Toxicol.*15: 133-142.
3. Castell JV, Gómez-Lechón MJ, eds. (1992) *In vitro Alternatives to Animal Pharmacotoxicology*. Ed. Farmaindustria, Madrid (1992) pp.108.
4. Repetto G, del Peso A, Repetto M (1995) Métodos Alternativos *in vitro*. Capítulo 2. En Repetto M (ed) *Toxicología Avanzada*. Diaz de Santos, Madrid, pp 37-59.
5. Castell JV, Gómez-Lechón MJ, eds. (1997) *In vitro in Pharmaceuticals Research*. Academic Press. London.
6. Gascó P, Barrueco C, Guadaño A (1997) Acta Reunión para el Desarrollo y la Coordinación con ECVAM de los Grupos Españoles Interesados en Métodos Alternativos (21 octubre 1997) *Glasso Wellcome*. Tres Cantos 1997. 16 pp..
7. Erichsen S, Hopla C (2004) *History of the International Council*

- for *Laboratory Animal Science*. ICLAS. Oslo, Norway and Oklahoma, USA. ICLAS Document (22-12-2004).
8. de la Peña E, Guadaño A, Barrueco C, Repetto G, González-Mencio F, García Partida P, (1995) *ICLAS Working Group on Complementary Methods*. Gráfica Gruma Madrid. 101 pp.
  9. Repetto G, del Peso A, Salguero M, Repetto M (1999) Inventario de las Instituciones y Científicos Españoles Interesados en Métodos Alternativos al Uso de Animales de Experimentación. *Rev. Toxicol* 16: 40-127.
  10. de la Peña E, Guadaño A (2000) Evolution and coordination of the alternative methods in Spain. *Science Total Environ* 247: 333-335.
  11. Castaño A, Repetto G (2009) Métodos Alternativos Generalidades. En: *Ciencia y Tecnología en Protección y Experimentación Animal*. Martín J. Nora S. Universidad de Alcalá 2009.
  12. de la Peña E (2013) Necesidad de la Experimentación Animal *Rev Salud Pública* 13: 89-92.
  13. Repetto G et al. (2014) Evaluación Toxicológica y de riesgos específicos En M. Repetto (ed) *Postgrado de Toxicología*. Ilustre Colegio Oficial de Químicos. Sevilla. CD-ROM. 2014.
  14. Repetto G (2013) Planteamientos Alternativos a la Experimentación Animal. *Animales de Laboratorio* 58: 16-21.
  15. Azqueta A, López de Cerain A (2013) Versatilidad del Ensayo del Cometa para Evaluar Genotoxicidad *Animales de Laboratorio* 58: 24-2524.
  16. Sogorb MA, Estévez J, Lapuente J, Vilanova E (2013) Alternativas a la Experimentación Animal para la Evaluación de Toxicidad para el Desarrollo *Animales de Laboratorio* 58: 24-2524.
  17. Tolosa L, Donato MT, Castell JV, Gómez-Lechón MJ (2013) Tecnología High-Content Screening (HCS) para la Determinación del Potencial Hepatotóxico *Animales de Laboratorio* 58: 40-44.
  18. de la Peña E (2014) Historia de la Asociación Española de Toxicología *Rev Toxicol* 31: 1-9.