



Directrices ARRIVE 2.0

Investigación con animales: Cómo informar sobre los experimentos que utilizan animales vivos

Las directrices ARRIVE 2.0 consisten en una lista de comprobación de la información a incluir en las publicaciones de investigación con animales, publicada en la revista PLOS Biology en julio de 2020. Las directrices aseguran que los estudios cuentan con suficientes detalles como para aumentar la base del conocimiento. Esta transparencia permite a los lectores y revisores analizar la investigación adecuadamente, evaluar su rigor metodológico y reproducir los métodos y hallazgos.

Nathalie Percie du Sert¹, Viki Hurst¹, Amrita Ahluwalia², Sabina Alam³, Marc T Avey⁴, Monya Baker⁵, William J Browne⁶, Alejandra Clark⁷, Innes C Cuthill⁸, Ulrich Dirnagl⁹, Michael Emerson⁹, Paul Garner¹⁰, Stephen T Holgate¹¹, David W Howells¹², Natasha A Karp¹³, Stanley E Lazic¹⁴, Katie Lidster¹, Catriona J MacCallum¹⁵, Malcolm Macleod¹⁶, Esther J Pearl¹, Ole H Petersen¹⁷, Frances Rawle¹⁸, Penny Reynolds¹⁹, Kieron Rooney²⁰, Emily S Sena¹⁶, Shai D Silberberg²¹, Thomas Steckler²², Hanno Würbel²³

¹NC3Rs, UK. ²Queen Mary University of London, UK. ³Taylor & Francis Group, UK. ⁴ICF, USA. ⁵Nature, USA. ⁶University of Bristol, UK. ⁷PLOS ONE, UK. ⁸Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany. ⁹Imperial College London, UK. ¹⁰Liverpool School of Tropical Medicine, UK. ¹¹University of Southampton, UK. ¹²University of Tasmania, Australia. ¹³AstraZeneca, UK. ¹⁴Prioris.ai Inc, Canada ¹⁵Hindawi Ltd, UK. ¹⁶University of Edinburgh, UK. ¹⁷Cardiff University, UK. ¹⁸Medical Research Council, UK. ¹⁹University of Florida, USA. ²⁰University of Sydney, Australia. ²¹National Institute of Neurological Disorders and Stroke, USA. ²²Janssen Pharmaceutica NV, Belgium. ²³Universität Bern, Switzerland

Cómo mejorar la transparencia en la investigación con animales: ¿Por qué ARRIVE?

Los asuntos relacionados con la reproducibilidad de la investigación con animales son de gran interés para los científicos, entidades financiadoras y legisladores.

Para que los resultados sean reproducibles y precisos, es fundamental que la información sea transparente y reproducible. De esta forma, es posible evaluar la investigación de forma eficaz y así dar información adecuada a las investigaciones, políticas, y estudios clínicos futuros.

Pero las publicaciones a menudo carecen de información fundamental, lo que impide que se evalúen de forma adecuada los métodos y hallazgos. Para solucionarlo, en 2010 se publicaron las directrices ARRIVE. Las directrices actualizadas (Directrices ARRIVE 2.0), junto con el documento que las explica con más detalle, «Explicación y Elaboración», se publicaron en 2020.

Directrices ARRIVE 2.0: Introducción

Las directrices ARRIVE 2.0 son el resultado de una intensa colaboración internacional. En el proceso de elaboración se han incorporado minuciosamente aportaciones de la comunidad científica. Entre los autores se incluyen entidades financiadoras, editores de publicaciones, estadistas e investigadores del mundo académico y de la empresa. También se han incorporado aportaciones adicionales de otras partes interesadas, utilizando el método Delphi. Las directrices han sido testadas en la práctica por diferentes científicos, para tener la seguridad de que se comprenden bien y son útiles.

Las directrices son aplicables a cualquier investigación con animales, desde mamíferos a peces, así como a invertebrados, en todas las ramas de la ciencia.

Los *items* que conforman las directrices se clasifican en dos grupos prioritarios, con el fin de que se centre la atención inicial en los aspectos más importantes. Ambos se recogen al dorso. Lo más correcto es proporcionar información sobre los *items* de ambos grupos.

Cómo utilizar las directrices

Es útil consultar las directrices en todas las fases del estudio:

- **Durante la planificación:** las directrices y el documento adicional «Explicación y Elaboración» proporcionan recomendaciones sobre diseño experimental, minimización de desviaciones, tamaño de la muestra y análisis estadístico, por lo que son una ayuda para que los investigadores diseñen experimentos *in vivo* rigurosos y fiables.
- **Durante el desarrollo del estudio:** de esta forma los investigadores pueden recoger información importante sobre los métodos de estudio, que será luego necesaria para redactar el artículo a publicar.
- **Al escribir el artículo:** utilizándolas como un *aide memoire* para asegurar que contiene toda la información importante.
- **Al revisar el artículo:** para asegurar que está incluida que toda la información relevante para evaluar la investigación.

Recursos de apoyo en la utilización de las ARRIVE 2.0

Existen varios recursos en la página web www.ARRIVEguidelines.org:

- **Explicación y Elaboración** para cada *item* de las Directrices. Se trata de explicaciones detalladas sobre el diseño de los experimentos con animales, justificando la base racional y las pruebas que sostienen cada *item* de las directrices, y proporcionando ejemplos claros de publicaciones que recogen correctamente la información pertinente.
- **Listas de comprobación ARRIVE 2.0 para rellenar.** Permiten a los investigadores señalar diferentes secciones del artículo que contienen la información relativa a cada *item*. Existen listas de comprobación para las ARRIVE Essential 10 y para las ARRIVE 2.0 completas, de forma que cada revista puede ajustar sus requisitos a medida.
- **Instituciones de apoyo ARRIVE.** Recoge información sobre la manera en que las revistas, las entidades financiadoras, las instituciones y otras organizaciones pueden utilizar y promocionar las directrices.
- **Las directrices están traducidas a varios idiomas,** lo que permite su divulgación a nivel internacional.

Dónde se encuentran las Directrices

Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A et al. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*. doi: [10.1371/journal.pbio.3000410](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410)

Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S et al. (2020). Reporting animal research: Explanation and Elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLOS Biology*. doi: [10.1371/journal.pbio.3000411](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411)

Agradecimientos

Agradecemos su tiempo y aportaciones a los miembros del panel de expertos que participaron en el ejercicio Delphi y a todos los participantes en las pruebas previas durante el desarrollo de estas Directrices.

También queremos agradecer la traducción al español a la Dra. Mónica López Barahona, del Centro de Estudios Biosanitarios (CEB).

Más información

www.ARRIVEguidelines.org
arrive@nc3rs.org.uk
[@NC3Rs](https://twitter.com/NC3Rs)

Las 10 Esenciales

Estos *items* recogen la información básica y mínima a incluir en el artículo. Sin esta información, los lectores y revisores no pueden evaluar la fiabilidad de los hallazgos.

Diseño del estudio	1	<p>Detalles resumidos del diseño de cada experimento, sobre:</p> <ol style="list-style-type: none"> Los grupos que se están comparando, incluyendo los grupos control. Si no se utilizan grupos control, se debe justificar. La unidad experimental (un animal, una camada, una jaula de animales).
Tamaño de la muestra	2	<ol style="list-style-type: none"> Especificar el número exacto de unidades experimentales de cada grupo y el número total en cada experimento. E indicar también el número total de animales utilizados. Explicar cómo se ha decidido el tamaño de la muestra, proporcionando detalles sobre el cálculo del tamaño de la muestra a priori, en caso de que se haya realizado.
Criterios de inclusión y de exclusión	3	<ol style="list-style-type: none"> Describir todos los criterios utilizados en la inclusión y exclusión de animales (o unidades experimentales) durante el experimento, y datos durante el análisis. Especificar si estos criterios se establecieron a priori, y si no fue así, decirlo explícitamente. Informar sobre cualquier animal, unidad experimental o datos no incluidos en el análisis, especificando la razón. Si no ha habido exclusiones, decirlo explícitamente. Decir el valor exacto de n en cada grupo experimental, en todos los análisis.
Aleatorización	4	<ol style="list-style-type: none"> Informar sobre si se ha utilizado aleatorización para distribuir las unidades experimentales en los diferentes grupos de tratamiento y de control. En caso afirmativo, informar sobre el método utilizado para determinar la secuencia de aleatorización. Describir la estrategia utilizada para minimizar las variables de confusión, como el orden de los tratamientos y mediciones o localización de los animales/jaulas. Si no se han controlado las variables de confusión, se debe decir de forma explícita.
Cegamiento	5	<p>Describir quién tenía conocimiento de la distribución de los grupos en las diferentes fases del experimento (durante la distribución, la realización del experimento, la evaluación de los resultados y el análisis de los datos).</p>
Medida de los resultados	6	<ol style="list-style-type: none"> Definir claramente todas las medidas evaluadas (por ejemplo, muerte celular, marcadores celulares, o cambios del comportamiento). Especificar la medida de resultado primaria, es decir, la medida de resultado que se ha utilizado para determinar el tamaño de la muestra.
Métodos estadísticos	7	<ol style="list-style-type: none"> Proporcionar detalles de los métodos estadísticos utilizados para cada análisis, incluyendo el software utilizado. Describir cualquier método utilizado para evaluar si los datos se ajustan a las suposiciones estadísticas, y lo que se ha hecho de no ser así.
Animales experimentales	8	<ol style="list-style-type: none"> Proporcionar información sobre los animales utilizados, incluyendo la especie, la cepa y subcepa, el sexo, la edad o etapa del desarrollo y, si procede, el peso. Proporcionar toda la información relevante sobre el origen de los animales, su estado de salud/inmunitario, su estado de modificación genética, su genotipo y cualquier procedimiento previo al que hayan sido sometidos.
Procedimientos experimentales	9	<p>Describir detalladamente los procedimientos de cada grupo experimental, incluyendo los controles, al objeto que otros investigadores puedan replicarlos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Lo que se ha hecho, cómo se ha hecho y lo que se ha utilizado. Cuándo y con qué frecuencia. Dónde (incluyendo la información sobre los periodos de aclimatación). Por qué (justificar los procedimientos).
Resultados	10	<p>En cada uno de los experimentos realizados, incluyendo las repeticiones independientes, informar sobre:</p> <ol style="list-style-type: none"> Los datos estadísticos resumidos/descriptivos, con medidas de la variabilidad, en su caso (por ejemplo, media y desviación estándar, o mediana e intervalo). En su caso, el tamaño del efecto con un intervalo de confianza.

La lista recomendada

Estos *items* complementan las 10 Esenciales y añaden un contexto importante al estudio. Lo más correcto es proporcionar información de los *items* incluidos en ambos sets.

Resumen	11	Hacer un resumen adecuado de los objetivos de la investigación, las especies animales, la cepa y el sexo, los métodos más importantes, los hallazgos principales, y las conclusiones del estudio.
Antecedentes	12	<ol style="list-style-type: none"> Incluir suficiente información científica sobre los antecedentes para que se comprenda la razón y contexto del estudio, así como explicar el enfoque experimental. Explicar cómo se ajusta la especie animal y el modelo utilizado a los objetivos científicos y, si procede, la relevancia en la biología del ser humano.
Objetivos	13	Describir claramente lo que se pretende averiguar con la investigación, los objetivos, y, si procede, las hipótesis específicas que se están probando.
Informe ético	14	Dar el nombre del comité ético o institución equivalente que ha aprobado el uso de animales en el estudio, y el número de autorización del proyecto. En caso de que el estudio no cuente con un informe ético, se debe justificar la razón.
Alojamiento y manejo	15	Se debe proporcionar detalles del alojamiento y manejo de los animales, incluyendo el enriquecimiento.
Cuidado de los animales y vigilancia	16	<ol style="list-style-type: none"> Hay que describir cualquier intervención o medida tomada en los protocolos experimentales para disminuir el dolor, sufrimiento y angustia de los animales. También comunicar cualquier efecto adverso esperado o no. Asimismo, describir los puntos finales humanitarios establecidos para el estudio, los signos que se controlan y la frecuencia de la monitorización. Si el estudio no cuenta con puntos finales humanitarios, se debe señalar expresamente.
Interpretación/ implicaciones científicas	17	<ol style="list-style-type: none"> Interpretar los resultados, teniendo en cuenta los objetivos del estudio y las hipótesis, las teorías actuales y cualquier otro estudio relevante en la literatura científica. Comentar las limitaciones del estudio, incluyendo cualquier fuente potencial de desviación, las limitaciones del modelo animal y la imprecisión asociada a los resultados.
Generalización/ traslado	18	Comentar si y de qué manera los hallazgos del estudio se pueden generalizar a otras especies o condiciones experimentales, incluyendo su relevancia para la biología humana (si procede).
Registro del protocolo	19	Declarar si el protocolo, (incluyendo la pregunta a contestar, las características clave del diseño y el plan de análisis), se ha preparado antes del estudio, y si se ha registrado y en dónde.
Acceso a los datos	20	Describir si y dónde se pueden encontrar los datos del estudio.
Declaración de intereses	21	<ol style="list-style-type: none"> Declarar cualquier conflicto de intereses, financieros o no. Si no hay conflicto de intereses, se debe decir. También informar sobre las fuentes de financiación (incluyendo las becas o ayudas), y el papel de las entidades financiadoras en el diseño, análisis y comunicación del estudio.

Directrices ARRIVE 2.0: directrices actualizadas para informar sobre la investigación con animales. Publicadas por primera vez en *PLOS Biology*, Julio 2020.

