

Métodos y guías de pruebas de toxicidad validadas sin animales

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR		
		OCDE	OTRA AUTORIDAD	
DAÑO E IRRITACIÓN OCULAR GRAVES	Enfoque integrado de prueba y evaluación (IATA) para daño e irritación ocular graves	Documento guía OCDE (DG) 263, publicado en 2017		
	Estrategia de evaluación de toxicidad química	–	Guía de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) Capítulo R.7a., R.7.2.8–R.7.2.11 (2017)	
	Uso de un marco de prueba que emplea un microfisiómetro de citosensor (CM), BCOP y el modelo EpiOcular™ para la clasificación de productos pesticidas	–	Política de la Agencia de Protección del Medio Ambiente de EE.UU. (2015)	
	Método de prueba de epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE)	EpiOcular™ (MatTek, EE.UU.)	Guía de prueba (TG) 492, de la OCDE, revisada en 2019	Declaración de ESAC (2014); declaraciones de JaCVAM (2017 y 2018); guía de KoCVAM (2016)
		SkinEthic™ (L'Oréal, Francia)		
		LabCyte (J-TEC, Japón)		
		MCTT HCE™ (Biosolution Co, Ltd, Corea del Sur)		
Método de prueba de liberación de fluoresceína (FL)	TG 460 de la OCDE, revisada en 2017	Declaración de ESAC (2009); declaración de JaCVAM (2013)		
Prueba de exposición <i>in vitro</i> a corto plazo (STE)	TG 491 de la OCDE, revisada en 2018	Informe ICCVAM (2013); declaración de JaCVAM (2016); guía KoCVAM (2017)		

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR		
		OCDE	OTRA AUTORIDAD	
	Método de prueba de irritación ocular Vitrigel (EIT)	TG 494 de la OCDE, publicada en 2019	–	
	Método de prueba macromolecular <i>in vitro</i>	TG 496 de la OCDE, publicada en 2019	–	
	Método de prueba de opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP)	TG 437 de la OCDE, revisada en 2017	Informe de ICCVAM (2006); declaración de ESAC (2007); declaraciones de JaCVAM (2009 y 2014); guía de KoCVAM (2011)	
	Prueba del ojo aislado de gallina (ICE)	TG 438 de la OCDE, revisada en 2018	Informe de ICCVAM (2006); declaración de ESAC (2007); declaración de JaCVAM (2009)	
	Ensayo de microfisiómetro de citosensor (CM)	–	Declaración de ESAC (2009); informe de ICCVAM (2010)	
CORROSIÓN E IRRITACIÓN DE LA PIEL	Enfoque integrado de prueba y evaluación (IATA) para corrosión e irritación de piel	DG 203 de la OCDE, publicado en 2014	–	
	Estrategia de evaluación de toxicidad química para corrosión e irritación de piel	–	Guía de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) Capítulo R.7a., R.7.2 (2017)	
	<i>In vitro</i> membrane barrier test Corrositex for skin corrosion Prueba <i>in vitro</i> Corrositex de la barrera de membrana para corrosión cutánea	TG 435 de la OCDE, revisada en 2015	Informe ICCVAM (1999); declaración de ESAC (2000); declaración de JaCVAM (2017)	
	Corrosión de la piel <i>in vitro</i> : Prueba en epidermis humana	EpiSkin™ (L'Oréal, Francia)	TG 431 de la OCDE, revisada en 2019	Informe ICCVAM (2002); declaración de ESAC (1998); declaración de JaCVAM (2017)
		EpiDerm™ (MatTek, EE.UU.)		Informe ICCVAM (2002); declaración de ESAC (2000); declaración de JaCVAM (2017)
SkinEthic™ (L'Oréal, Francia)		Declaración de ESAC (2006); declaración de JaCVAM (2017)		

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES		RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
			OCDE	OTRA AUTORIDAD
	reconstruida (RhE)	epiCS® (Phenion, Alemania)		Declaración de ESAC (2009); declaración de JaCVAM (2017)
		LabCyte EPI-MODEL24 SCT (J-TEC, Japón)		–
		Vitrolife-Skin™	–	Declaración de JaCVAM (2008)
	Irritación cutánea <i>in vitro</i> : Prueba en epidermis humana reconstruida (RhE)	EpiSkin™ (L'Oréal, Francia)	TG 439 de la OCDE, revisada en 2019	Declaración de ESAC (2007); declaración de JaCVAM (2010); guía KoCVAM (2014)
		EpiDerm™ (MatTek, EE.UU.)		Declaración de ESAC (2008); declaración de JaCVAM (2013); guía KoCVAM (2017)
		SkinEthic™ (L'Oréal, Francia)		Declaración de ESAC (2008); declaración de JaCVAM (2013); guía KoCVAM (2017)
		LabCyte EPI-MODEL24 SIT (J-TEC, Japón)		Declaración de JaCVAM (2013); guía KoCVAM (2017)
		epiCS® (Phenion, Germany)		–
	SENSIBILIZACIÓN DE LA PIEL	Secuencia de mecanismos adversos (AOP) para la sensibilización de la piel	DG 168 de la OCDE (Parte 1 , Parte 2), publicado en 2012	–
		Orientación sobre la presentación de informes de enfoques definidos y fuentes de información individuales que se utilizarán dentro del enfoque integrado de prueba y evaluación (IATA)	DG 256 de la OCDE (Anexo I , Anexo II), publicado en 2016	–
Uso de enfoques alternativos para sensibilización cutánea como reemplazo de las pruebas en animales		–	Política de la Agencia de Protección del Medio Ambiente de EE.UU. (2018)	

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES		RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
			OCDE	OTRA AUTORIDAD
	Estrategia de evaluación de toxicidad química		-	Guía la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA)Capítulo R.7a., R.7.3.4–R.7.3.7 (2017)
	Herramientas QSAR OCDE	Implementación del proceso de trabajo de la AOP para la sensibilización cutánea	Manual de capacitación de la OCDE publicado en 2017	-
		Ejemplo para predecir la sensibilización cutánea de una mezcla		
		Ejemplo de cómo predecir el potencial de sensibilización cutánea por extrapolación basado en un enfoque análogo		
	Ensayos <i>in chemico</i> que abordan el evento clave de secuencia de mecanismos adversos (AOP) sobre la unión covalente a las proteínas	Ensayo de reactividad directa de péptidos (DPRA)	TG 442C de la OCDE, revisada en 2019	Recomendación EURL ECVAM (2013); declaración JaCVAM (2015); guía de KoCVAM (2016)
		Ensayo de reactividad de derivados de aminoácidos (ADRA)		

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES		RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
			OCDE	OTRA AUTORIDAD
	Método de prueba ARE-Nrf2 Luciferasa	KeratinoSens™	TG 442D de la OCDE, revisada en 2018	Recomendación EURL ECVAM (2014); declaración JaCVAM (2015); guía de KoCVAM (2017)
		LuSens		
	Ensayo <i>in vitro</i> que aborda el evento clave de secuencia de mecanismos adversos (AOP) en la activación de células dendríticas	Prueba de activación de la línea celular humana (h-CLAT)	TG 442E de la OCDE, revisada en 2018	Recomendación EURL ECVAM (2015); declaración JaCVAM (2017); guía de KoCVAM (2017)
		Ensayo IL-8 Luc		
	Prueba de sensibilización cutánea U937 (U-SENS™)		—	
FOTOTOXICIDAD	Prueba de fototoxicidad de captación de rojo neutro (NRU) 3T3		TG 432 de la OCDE, revisada en 2019	Declaración de ESA (1997); ICH S10; guía de KoCVAM (2007)
	Ensayo de especies de oxígeno reactivo (ROS)		TG 495 de la OCDE, publicada en 2019	Declaración de JaCVAM (2015); ICH S10
	Ensayos con modelo de piel humana reconstruida			ICH S10
ABSORCIÓN/PENETRACIÓN CUTÁNEA	Método de difusión <i>in vitro</i>		TG 428 de la OCDE, publicada en 2004	Declaración de JaCVAM (2014); guía de KoCVAM (2009)
TOXICIDAD SISTÉMICA AGUDA	Guía para prescindir de pruebas de formulaciones de pesticidas		—	Guía de Canada Pest Management Regulatory Agency (2013); Guía de la Agencia de Protección de Medio Ambiente de EE.UU. para pruebas de toxicidad cutánea aguda (2016)
	Estrategia para reemplazar, reducir y refinar el uso de animales en la evaluación de toxicidad sistémica aguda en mamíferos		—	Guía de EURL ECVAM (2014)

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
		OCDE	OTRA AUTORIDAD
	Conjunto de modelos colaborativos de toxicidad aguda (CATMoS)	–	Centro Interagencial para la Evaluación de Métodos Toxicológicos Alternativos del Programa Nacional de Toxicología (NTP) (NICEATM) (2019)
	Prueba de citotoxicidad de captación de rojo neutro (NRU) 3T3 para identificar sustancias que no requieren clasificación	–	Recomendación EURL ECVAM (2013)
GENOTOXICIDAD/MUTAGENICIDAD	Herramienta OCDE QSAR: Ejemplo para predecir la mutagenicidad Ames usando extrapolación	Manual de capacitación OCDE publicado en 2017	–
	Prueba <i>in vitro</i> de micronúcleos	TG 487 de la OCDE, revisada en 2016	Declaración de ESAC (2006); ICH S2(R1)
	Prueba de mutación inversa en bacterias	TG 471 de la OCDE, revisada en 1997	ICH S2(R1)
	Prueba <i>in vitro</i> de aberración cromosómica de mamíferos	TG 473 de la OCDE, revisada en 2016	ICH S2(R1)
	Prueba <i>in vitro</i> de mutación genética de células de mamífero	TG 476 de la OCDE, revisada en 2016	–
	Pruebas <i>in vitro</i> de mutación genética de células de mamífero usando el gen timidina quinasa	TG 490 de la OCDE, revisada en 2016	ICH S2(R1)
CARCINOGENICIDAD	Ensayos <i>in vitro</i> de transformación de célula (CTA)	DG 214 de la OCDE, publicado en 2015; DG 231 de la OCDE, publicado en 2016	Recomendaciones EURL ECVAM (2012 y 2013)
PIROGENICIDAD	Pruebas <i>in vitro</i> de activación de monocitos (MAT)	–	Reporte de ICCVAM (2008); declaración de ESAC (2006); European Pharmacopoeia capítulo general 2.6.30; guía de US Food and Drug Administration (2012)
HEMATOTOXICIDAD	Prueba CFU-GM	–	Declaración de ESAC (2006)

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
		OCDE	OTRA AUTORIDAD
TOXICIDAD REPRODUCTIVA	Prueba de células madre embrionarias (EST)	-	Declaración de ESAC (2001)
	Ensayo de embriotoxicidad de micromasa (Nota: se usan embriones de animales, por lo tanto esta prueba debería solo ser usada en reemplazo de un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo usando etapas posteriores de vida)		
	Ensayo de embriotoxicidad de rata entera (Nota: se usan embriones de animales, por lo tanto esta prueba debería solo ser usada en reemplazo de un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo usando etapas posteriores de vida)		
IDENTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS	Ensayos <i>in vitro</i> de transactivación en células estables transfectadas para detectar agonistas y antagonistas de los receptores estrogénicos	TG 455 de la OCDE, revisada en 2016	Declaración de JaCVAM (2016)
	Ensayo de esteroidogénesis H295R	TG 456 de la OCDE, publicada en 2011	-
	Método de receptor de estrógeno BG1Luc	TG 457 de la OCDE, publicada en 2016	Declaración de JaCVAM (2014)
	Ensayo de activación transcripcional del receptor de andrógeno humano transfectado de manera estable	TG 458 de la OCDE, publicada en 2016	-
	Ensayos <i>in vitro</i> del receptor de estrógeno recombinante humano (hrER) para detectar sustancias químicas con afinidad de unión a ER	TG 493 de la OCDE, publicada en 2015	-
	Ensayo de tiroides de eleutheroembrionario de Xenopus	TG 248 de la OCDE, publicada en 2019	-

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
		OCDE	OTRA AUTORIDAD
	(XETA) (Nota: se usan embriones de animales, por lo tanto, esta prueba debería solo ser usada si reemplaza un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo usando etapas posteriores de vida)		
TOXICIDAD ACUÁTICA	Herramientas OCDE QSAR: Ejemplo de predicción de la toxicidad acuática aguda para los peces de una mezcla de componentes conocidos	Manual de capacitación de la OCDE publicado en 2017	—
	Base de datos EnviroTox para calcular valores límite umbrales	—	Health and Environmental Sciences Institute (2018)
	Prueba de inhibición del crecimiento de algas y cianobacterias de agua dulce	TG 201 de la OCDE, publicada en 2011	—
	Prueba de inmovilización aguda de <i>dafnia</i> sp	TG 202 de la OCDE, publicada en 2004	—
	Prueba <i>in vitro</i> de toxicidad aguda en peces usando líneas celulares permanentes de truchas arcoíris RTgill-W1	—	Normas ISO 21115 (2019)
	Prueba <i>in vitro</i> de aclaramiento intrínseco utilizando hepatocitos de trucha arcoíris criopreservados (Nota: se usan células primarias de animales, por lo tanto, esta prueba debería solo ser usada si reemplaza un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo)	TG 319^a de la OCDE, publicada en 2018; DG 280 de la OCDE publicado en 2018	—
	Prueba <i>in vitro</i> de aclaramiento intrínseco con fracción subcelular de hígado de trucha arcoíris S9 (Nota: se usan células primarias de animales, por lo tanto, esta prueba debería solo ser	TG 319B de la OCDE, publicada en 2018; DG 280 de la OCDE publicado en 2018	—

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
		OCDE	OTRA AUTORIDAD
	usada si reemplaza un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo)		
	Prueba de toxicidad aguda con embriones de pescado (FET) (Nota: se usan embriones de animales, por lo tanto, esta prueba debería solo ser usada si reemplaza un requerimiento regulatorio de una prueba con animal vivo usando etapas posteriores de vida)	TG 236 de la OCDE, publicada en 2013	Recomendación EURL ECVAM (2014)
TODOS PARÁMETROS DE TOXICIDAD	Guía de consideraciones para prescindir o extrapolar las pruebas de toxicidad aguda en mamíferos	DG 237 de la OCDE, publicado en 2016	–
	Guía de consideraciones para eliminar o extrapolar pruebas agudas de toxicidad para pesticidas	–	Guías Health Canada (2013)
	Guía sobre la presentación de informes de los enfoques definidos que se usarán dentro de los enfoques integrados de prueba y evaluación	DG 255 de la OCDE, publicado en 2016	–
	Guía sobre la validación de modelos Q(SAR)	DG 69 de la OCDE, publicado en 2007	–
	Herramientas OCDE QSAR: Documentos guía y material de capacitación	OCDE revisado en 2018	–
	Base de datos de modelo QSAR	–	Mantenido por el Centro Común de Investigación de la Comisión Europea
	Varios programas de modelado	–	Por ejemplo, programas de Lhasa Limited , Leadscope , ScitoVation , y Simulations Plus

CRITERIO DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD	MÉTODOS DE PRUEBA Y ENFOQUES	RECOMENDACIONES Y MÉTODOS ESTÁNDAR	
		OCDE	OTRA AUTORIDAD
	Guía sobre la agrupación de sustancias químicas	DG 194 de la OCDE, publicado en 2014	–
	Marco de evaluación de extrapolación	–	Guía de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) (2017)
	Guía de buenos métodos de prácticas <i>in vitro</i>	DG 286 de la OCDE, publicado en 2018	–
	Guía para describir métodos de prueba <i>in vitro</i> sin guías	DG 211 de la OCDE, publicado en 2014	–
	Clasificación de mezclas basadas en la toxicidad de los ingredientes	–	Guía “Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals” de Naciones Unidas (2015); Programa piloto de Environmental Protection Agency de EE.UU.

CRITERIO DE VALORACIÓN	MÉTODO O ESTRATEGIA DE REEMPLAZO	ACEPTACIÓN REGULATORIA
PRUEBAS BIOLÓGICAS	Ensayo <i>in vitro</i> de potencia de la vacuna contra la leptospirosis	Métodos suplementarios de ensayo (SAM) de USDA 624 , 625 , 626 y 627
	Ensayo <i>in vitro</i> de potencia de la vacuna contra la erisipela	SAM de la USDA 612 y 613
	Ensayo <i>in vitro</i> de potencia de la vacuna contra las clostridiales	Borrador SAM 220 de la USDA
	Ensayo <i>in vitro</i> de potencia de la vacuna contra el tétanos	SAM de la USDA 2017
	Métodos <i>in vitro</i> de producción de anticuerpos recombinantes	Ver ThePSCI.eu/antibodies
	Prueba de seguridad de lote animal veterinario objetivo (TABST)	Puede prescindirse tras una demostración de conformidad USDA CVB memorandum 800.116

Revocación de pruebas de seguridad general (GST)/pruebas de toxicidad anormal (ATT)	Modificación de regulaciones biológicas de FDA para revocar GST (2015); todas las monografías de <i>European Pharmacopoeia</i> revisadas para revocar la ATT (2017)
---	---

Para todos los criterios de valoración, los métodos *in vitro* desarrollados internamente deberían ser siempre usados.

Los investigadores deberían hacer todo lo posible para utilizar todos los métodos disponibles sin animales. Si los organismos reguladores no aceptan estos métodos, puede encontrar información sobre métodos de reducción y ajuste aquí:

- [Métodos alternativos aceptados de NICEATM](#)
- [Sistema de seguimiento de EURL ECVAM para métodos alternativos hacia la aceptación regulatoria](#)

En las siguientes bases de datos encontrará métodos adicionales para reducir y reemplazar el uso de animales:

- [EURL ECVAM Database Service on Alternative Methods to Animal Experimentation](#)
- [EURL ECVAM Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance](#)

Podrá encontrar información detallada sobre los documentos guía y métodos de prueba descritos en este documento en los sitios siguientes:

- [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals](#)
- [OECD Adopted Guidance and Review Documents, Series on Testing and Assessment](#)
- [EURL ECVAM Validated Test Methods](#)
- [NICEATM Accepted Alternative Methods](#)
- [ICCVAM Test Method Evaluations](#)
- [USDA Listing of Supplemental Assay Methods](#)