

Reglamento CICUAL IByME.

1) Formación y bases:

Con el objeto de unificar criterios con respecto a instituciones similares nacionales e internacionales y con reglamentos vigentes de carácter internacional el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME) como un establecimiento que adquiere, mantiene, reproduce, utiliza y modifica genéticamente animales de laboratorio, faculta a sus miembros para instaurar un Comité Institucional para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, de aquí en adelante denominado CICUAL. Este Comité promoverá un tratamiento humanitario a los animales de experimentación y fomentará la reducción del uso de animales y su reemplazo por otros métodos de investigación; así como también garantizará los elementos que se regulan en la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio del National Institute of Health (NIH). 8th ED. 2010, NRC,USA y de la Directiva 2010/63/UE.

El objetivo primordial del CICUAL es el de crear los mecanismos necesarios para la aplicación de técnicas que tiendan a garantizar la producción, proteger la salud y favorecer el buen uso de los animales, considerándolos seres sensibles, siendo un imperativo científico y ético su cuidado y su uso apropiado evitando o minimizando el sufrimiento o estrés.

2) Integración del CICUAL:

El CICUAL debe estar compuesto como mínimo:

- a) Por un investigador representante de cada disciplina del área biológica.
- b) Por un médico veterinario.
- c) Por un miembro técnico del bioterio.
- d) Por una persona de la comunidad ajena a tareas de investigación.
- e) El coordinador del CICUAL será propuesto por los investigadores representantes de las diferentes disciplinas y será aprobado por el Directorio.
- f) El periodo de actividades de los miembros será por dos años renovándose por mitades.

3) Funciones y responsabilidades:

El CICUAL en su calidad de representante del IByME con respecto a las actividades que involucren el uso de los animales de laboratorio deberá:

- a) Evaluar las instalaciones del bioterio y vivarios en forma regular.
- b) Preparar informes de las revisiones y presentarlos al directorio
- c) Atender las inquietudes sobre el uso y cuidado de los animales de la institución, derivadas del personal acerca del incumplimiento de la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio de National Institute of Health (NIH). 8th ED. 2010, NRC,USA
- d) Revisar los proyectos de investigación que involucren el uso de animales y emitir una recomendación para la aprobación, negación o bien condicionar la aprobación a la realización de las modificaciones sugeridas por el CICUAL.
- e) Asignar, una vez revisado y aprobado el proyecto de cada investigador el número correspondiente para posterior seguimiento.

- f) Revisar las modificaciones realizadas a los protocolos condicionados en su aprobación que comprendan cambios sustanciales relacionados con el uso y cuidado de los animales.
- g) El CICUAL puede invitar asesores que le ayuden en el dictamen cuando se considere necesario. Los asesores tendrán voz mas no voto.
- h) Si el CICUAL decide recomendar la negación de la aprobación de algún protocolo deberá incluir en la notificación por escrito la exposición fundamentada de las razones de su decisión y dar al investigador la oportunidad de responder por escrito. El CICUAL podrá reconsiderar su dictamen, con base a la información ofrecida por el investigador.
- i) Se desaprobarán todos los proyectos que involucren el uso de animales que no tengan una recomendación aprobatoria del CICUAL.
- j) Promover la educación y entrenamiento de los usuarios y del personal a cargo de los animales asegurando que éstos tengan los conocimientos y entrenamientos mínimos necesarios para realizar los procedimientos especificados en las especies a utilizar.
- k) Evaluar y aprobar procedimientos que minimicen dolor o sufrimiento, que se utilicen apropiadamente anestésicos o analgésicos cuando corresponda, que se provea adecuado cuidado pre, intra y post operatorio y que los experimentos en los que el dolor o sufrimiento sean parte integrante de los mismos sean sometidos a un particular análisis para garantizar que no existen alternativas posibles y que tengan una adecuada justificación científica.

ANEXOS

1. EDUCACION Y ENTRENAMIENTO.
2. PRINCIPIOS ÉTICOS.
3. CRITERIOS DE INVASIVIDAD DE LOS PROTOCOLOS.
4. BIBLIOGRAFÍA Y SITIOS DE INTERES.

ANEXO I

DE EDUCACIÓN Y ENTRENAMIENTO

Categorización

Se definen cuatro categorías de personas que requieren educación y entrenamiento apropiados:

Categoría A: personas que cuidan a los animales, realizan estudios de comportamiento, nutrición, etc. que solo requiera la **sujeción** de los mismos.

Categoría B: personas que realizan procedimientos con los animales y que requieran **inmovilización** de los mismos.

Categoría C: personas responsables de dirigir o diseñar procedimientos.

Categoría D: personas especializadas en Ciencia y Tecnología de animales de laboratorio

Guía para categoría A:

Entrenamiento para personas que realizan maniobras básicas.

1. Instrucción básica en los aspectos éticos, legales y reglamentarios referidos al cuidado de animales de laboratorio. Curso de ingresantes del IByME.
Reglamento del Bioterio IByME
2. Manipuleo y cuidados generales de los animales;
 - a) Ambiente, equipos, jaulas y accesorios usados en el bioterio; descripción, modo de uso y mantenimiento.
 - b) Contención de animales.
 - c) Conocimientos básicos de métodos humanitarios de sacrificio de las especies usadas.
 - d) Elementos de fisiología general y comportamiento de las especies animales usadas para propósitos experimentales.
 - e) Cuidados generales y, conocimientos básicos de reproducción animal.
 - f) Control de ambiente de las salas
3. Reconocimiento de salud y enfermedad.
4. Reconocimiento de dolor, estrés y sufrimiento.
5. Prácticas locales relativas a seguridad, transporte y recepción de animales.
6. Entrenamiento específico, si es necesario, para cualquier tarea asociada y destinada a ayudar en los procedimientos.

Guía para categoría B:

Entrenamiento para personas que realizan procedimientos que requieran **inmovilización** de los animales

1. Conocimientos básicos apropiados a cerca del cuidado de los animales y de las prácticas locales relacionadas con la seguridad, administración, transporte, recepción de animales y disposición de los animales.
2. Instrucción básica en los aspectos éticos, legales y reglamentarios referidos al cuidado de animales de laboratorio. Curso de ingresantes del IByME.
Reglamento del Bioterio IByME
3. Manipuleo de los animales y principios básicos de cuidados generales;
 - a) Características biológicas, en particular fisiología, comportamiento y anatomía de las especies, cepas y colonias de los animales con que se trabaja.
 - b) Contención de los animales.
 - c) Métodos humanitarios de sacrificio de las especies.
4. Reconocimiento de dolor, estrés y sufrimiento
5. Reconocimiento de salud y enfermedad.
6. Educación y entrenamiento relevante para llevar a cabo procedimientos adecuados para el trabajo a realizar:
 - a) Apreciación de los elementos de diseño experimental, incluyendo refinamiento, reducción y reemplazo.(3R)
 - b) Anatomía de los animales
 - c) Técnicas y procedimientos de administración de sustancias, vías mas adecuadas para la sustancia, volúmenes y animales, calibres de agujas correctas para la vía, la sustancia y el tamaño del animal; dosis a repetición frecuente, alternativas.
 - d) Técnicas y procedimientos para la extracción de sangre
 - e) Anestesia, analgesia y aplicación apropiada de procedimientos terminales para minimizar el sufrimiento de los animales.
 - f) Técnicas y procedimientos quirúrgicos relevantes.

El entrenamiento de las personal de categoría B debe tener un gran componente práctico que usualmente será llevado a cabo bajo la supervisión de un profesional del bioterio del IByME.

Las personas que pertenecen a la categoría B también deben recibir algunas instrucciones sobre la implicancia del estado microbiológico de los animales.

Guía para categoría C:

Entrenamiento de personas responsables de dirigir o diseñar procedimientos

Los profesionales responsables del diseño o dirección de experimentos con animales pueden considerarse competentes cuando hayan completado los siguientes tres requisitos:

- Terminada una Carrera Universitaria completa u otro título equivalente, en una disciplina tal como Biología (Animal), Medicina o Medicina Veterinaria, u otras disciplinas Biológicas, Biomédicas o Afines.
 - Instrucción básica en los aspectos éticos, legales y reglamentarios referidos al cuidado de animales de laboratorio. Curso de ingresantes del IByME.
 - Conozcan y cumplan el reglamento del Bioterio IByME
 - Conocimientos estadísticos.
1. Conocimientos básicos apropiados a cerca del cuidado de los animales y de las prácticas locales relacionadas con la seguridad, administración, transporte, recepción de animales y disposición de los animales.
 2. Manipuleo de los animales y principios básicos de cuidados generales;
 - a) características biológicas, en particular fisiología, comportamiento y anatomía de las especies, cepas y colonias de los animales con que se trabaja.
 - b) Contención de los animales.
 - c) Métodos humanitarios de sacrificio de las especies.
 3. Reconocimiento de dolor, estrés y sufrimiento
 4. Reconocimiento de salud y enfermedad.
 5. Educación y entrenamiento relevante para llevar a cabo procedimientos adecuados para el trabajo a realizar:
 - a) Apreciación de los elementos de diseño experimental, incluyendo refinamiento , reducción y reemplazo.(3R)
 - b) Anatomía de los animales
 - c) Técnicas y procedimientos de administración de sustancias, vías mas adecuadas para la sustancia, volúmenes y animales, calibres de agujas correctas para la vía, la sustancia y el tamaño del animal; dosis a repetición frecuente, alternativas.
 - d) Técnicas y procedimientos para la extracción de sangre.
 - e) Conocimientos básicos de analgesia, anestesia, sedación
 - f) Técnicas y procedimientos quirúrgicos relevantes.
 - g) Alternativas al uso de los animales.
 - h) Análisis de la literatura científica relevante.
- Debe contemplarse también entrenamiento especializado adicional.

Guía para categoría D:

Especialistas en Ciencia de Animales de Laboratorio

Estas personas, además de tener un título universitario apropiado, pueden requerir conocimientos y experiencia adicional similar a la de los ítems listados en el programa para las personas de Categoría C. Puede que sea necesario extender los conocimientos a procedimientos de laboratorio y a especies animales con las que la persona no esta normalmente familiarizada.

Estas personas pueden requerir conocimientos y experiencia más especializados que otro personal de laboratorio en las áreas de sus responsabilidades tales como:

microbiología de las especies relevantes; control de calidad; monitoreo sanitario; patología, prevención y tratamiento de las enfermedades; aspectos éticos y de legislación; técnicas de sacrificio humanitario de los animales y tratamiento del dolor y cuidados de enfermería post procedimientos.

Se debe destacar que las personas que hayan sido entrenadas en las distintas categorías deben realizar una revalidación de sus entrenamientos cada dos años obligatoriamente. Esto aplica también para las personas que solo realizan el curso de ingresantes obligatorio para poder ingresar al bioterio aunque no realicen actividades con los animales.

ANEXO II

PRINCIPIOS ETICOS INTERNACIONALES QUE GUIAN LA INVESTIGACION BIOMEDICA CON ANIMALES

1. El avance del conocimiento biológico y el desarrollo de mejores medios para la protección de la salud y el bienestar, tanto del hombre como del animal, requieren recurrir a experimentación en animales vivos intactos de una gran variedad de especies.
2. Siempre que sean apropiados, deben usarse métodos tales como modelos matemáticos, simulación en computadora y sistemas biológicos in vitro.
3. La experimentación en animales solamente se debe realizar después de estudiar su importancia para la salud humana o animal y para el avance del conocimiento biológico.
4. Los animales seleccionados para la experimentación deben ser de una especie y calidad apropiada, y utilizar el mínimo número requerido para obtener resultados científicamente válidos.

5. Los investigadores y demás personal nunca deben dejar de tratar a los animales como seres sensibles y deben considerar como un imperativo ético el cuidado y uso apropiado y evitar o minimizar el estrés, la angustia y el dolor.
6. Los investigadores deben presumir que procedimientos que causarían dolor en seres humanos también causan dolor en otras especies de vertebrados, aún cuando todavía falta mucho por saber sobre la percepción del dolor en los animales.
7. Todo procedimiento que pueda causar en los animales más que un dolor o una angustia momentánea o mínima, debe ser realizado con sedación, analgesia o anestesia apropiada y conforme con la práctica veterinaria aceptada. No se deben realizar procedimientos quirúrgicos o dolorosos en animales no anestesiados paralizados por agentes químicos.
8. Cuando se requiera apartarse de lo establecido en el artículo 7, la decisión no debe ser tomada solamente por el investigador directamente involucrado, sino que debe ser tomada por un cuerpo revisor convenientemente constituido y atendiendo lo estipulado en los artículos 4, 5 y 6. Estas excepciones no deben hacerse solamente con fines de demostración o de enseñanza.
9. Al final del experimento, o cuando sea apropiado durante el mismo, los animales que puedan sufrir dolor crónico o severo, angustia, disconfort, o invalidez que no pueda ser mitigada, deben ser sacrificados sin dolor.
10. Los animales mantenidos con propósitos biomédicos deben tenerse en las mejores condiciones de vida posibles. En todo caso se debe disponer de cuidado veterinario cuando sea requerido.
11. El director del instituto o del departamento donde se usen animales es el responsable de asegurar que los investigadores y demás personal tengan calificación apropiada o experiencia para realizar procedimientos en animales. Debe proporcionar oportunidades adecuadas de entrenamiento en servicio que incluyan la preocupación por un trato humano y apropiado para con los animales que están bajo su cuidado.

Anexo III

Criterios de invasividad de protocolos

CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS (Directiva 2010/63/UE)

La severidad de un procedimiento irá determinada por el grado de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero que se prevé que experimente un animal individual durante el procedimiento.

Sección I: Categorías de severidad

No recuperación:

Los procedimientos que se realizan enteramente bajo anestesia general tras la cual el animal no recuperará la conciencia deben clasificarse como de no recuperación.

Leve:

Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales 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 deben clasificarse como leves.

Ejemplos:

Leve:

- a) Administración de anestesia, salvo para el único propósito de sacrificar;
- b) Estudio farmacocinético donde se administra una única dosis y se recoge un número limitado de muestras de sangre (totalizando < 10 % del volumen circulante) y no se prevé que la sustancia cause ningún efecto nocivo perceptible;
- c) Técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen en animales (por ejemplo resonancia magnética) con la sedación o la anestesia apropiadas;
- d) Procedimientos superficiales, por ejemplo biopsias de oreja y rabo, implantación subcutánea no quirúrgica de minibombas y transpondedores;
- e) Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que únicamente causan al animal un debilitamiento menor o una interferencia menor con la actividad y el comportamiento normales;
- f) Administración de sustancias por vía subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, por sonda gástrica e intravenosa a través de los vasos sanguíneos superficiales, donde la sustancia solo tiene un efecto leve en el animal, y los volúmenes se encuentran dentro de límites apropiados para el tamaño y la especie del animal;
- g) Inducción de tumores, o tumores espontáneos, que no causan ningún efecto nocivo clínico perceptible (por ejemplo, nódulos pequeños, subcutáneos, no invasivos);
- h) Cría de animales genéticamente modificados que se prevé que dé lugar a un fenotipo con efectos leves;

- i) Alimentación con dietas modificadas, que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y se prevé que causen una anomalía clínica leve en el período de estudio;
- j) Confinamiento a corto plazo (< 24 h) en jaulas metabólicas;
- k) Estudios que implican la privación a corto plazo de interlocutores sociales, enjaulado solitario a corto plazo de ratas o ratones adultos de cepas gregarias,
- l) modelos que exponen al animal a estímulos nocivos que se asocian brevemente con dolor, sufrimiento o angustia leve.
- m) Una combinación o una acumulación de los siguientes ejemplos puede dar lugar a una clasificación leve:
 - Evaluación de la composición corporal a través de mediciones no invasivas y restricción mínima.
 - Supervisión ECG con técnicas no invasivas con una restricción mínima o nula de animales habituados.
 - Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que no se prevé que cause ningún impedimento a animales socialmente adaptados y que no interfieren con la actividad y el comportamiento normales.
 - Cría de animales genéticamente modificados que no se espera que tengan ningún fenotipo adverso clínicamente perceptible
 - Adición a la dieta de marcadores inertes para seguir el paso de la digesta,
 - Retirada de la alimentación durante un período inferior a 24h en ratas adultas,
 - Ensayos en campo abierto.

Moderado:

Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia moderados de corta duración, o leves pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del bienestar o el estado general de los animales deben clasificarse como moderados.

Ejemplos:

- a) Aplicación frecuente de sustancias de prueba que producen efectos clínicos moderados, y extracción de muestras de sangre (> 10 % de volumen circulante) en un animal consciente en el plazo de algunos días sin reemplazo del volumen;
- b) Estudios de determinación de la gama de dosis causante de toxicidad aguda, pruebas de toxicidad crónica/carcinogenicidad, con puntos finales no letales;
- c) Cirugía bajo anestesia general y analgesia apropiada, asociada con dolor o sufrimiento posquirúrgicos o alteración posquirúrgica de la condición general. Los ejemplos incluyen: toracotomía, craneotomía, laparotomía, orquidectomía, linfodectomía, tiroidectomía, cirugía ortopédica con estabilización efectiva y cuidado de heridas, trasplante de órganos con tratamiento efectivo del rechazo, implantación quirúrgica de catéteres, o dispositivos biomédicos (por ejemplo, transmisores de telemetría, minibombas, etc.);
- d) Modelos de inducción de tumores, o tumores espontáneos, que se prevé que causen dolor o angustia moderada o interferencia moderada con el comportamiento normal;
- e) Irradiación o quimioterapia con una dosis subletal, o con una dosis que de otro modo sería letal, pero con reconstitución del sistema inmunitario. Cabría esperar que los efectos nocivos fueran leves o moderados y que fueran efímeros (< 5 días);

- f) Cría de animales genéticamente modificados que se espera den lugar a un fenotipo con efectos moderados;
- g) Producción de animales genéticamente modificados mediante procedimientos quirúrgicos;
- h) Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción moderada de movimientos durante un período prolongado (hasta 5 días);
- i) Estudios con dietas modificadas que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y que se espera que causen una anomalía clínica moderada en el período de estudio;
- j) Retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas;
- k) Provocar reacciones de escape y evitación en las que el animal no pueda escapar o evitar el estímulo, y que se espera que den lugar a una angustia moderada.

Severo:

Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos, o moderados pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración grave del bienestar o del estado general de los animales deben clasificarse como severos

Ejemplos:

- a) Ensayos de toxicidad en los que la muerte sea el punto final o se prevean muertes y se provoquen situaciones fisiopatológicas intensas. Por ejemplo, ensayo de toxicidad aguda con una única dosis (véanse las directrices de la OCDE sobre ensayos);
- b) Ensayos de dispositivos en los que el fracaso pueda causar dolor o angustia severos o la muerte del animal (por ejemplo, dispositivos de reanimación cardíaca);
- c) Ensayo de potencia de una vacuna caracterizada por la alteración persistente del estado del animal, enfermedad progresiva que causa la muerte, asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderados duraderos;
- d) Irradiación o quimioterapia con una dosis letal sin reconstitución del sistema inmunitario, o reconstitución con la producción de enfermedad de injerto contra huésped;
- e) Modelos con inducción de tumores, o con tumores espontáneos, que se espera causen enfermedad mortal progresiva asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderados duraderos. Por ejemplo, tumores que causan caquexia, tumores óseos invasivos, tumores que dan lugar a diseminación metastásica, y tumores que se permite que se ulceren;
- f) Intervenciones quirúrgicas y de otro tipo en animales bajo anestesia general que se espera den lugar a dolor, sufrimiento o angustia postoperatorios severos, o moderados pero persistentes, o a una alteración severa y persistente de la condición general del animal. Producción de fracturas inestables, toracotomía sin analgesia adecuada, o traumatismo para producir el fallo multiorgánico;
- g) Trasplante de órgano donde es probable que el rechazo del órgano origine angustia o la alteración severa del estado general del animal (por ejemplo, xenotrasplante);
- h) Reproducción de animales con trastornos genéticos que se espera experimenten una alteración severa y persistente de su estado general, por ejemplo la enfermedad de Huntington, distrofia muscular, modelos de neuritis crónicas recurrentes;
- i) Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción severa de los movimientos durante un período prolongado;

- j) Choque eléctrico ineludible (por ejemplo para producir invalidez inducida);
- k) Aislamiento completo durante períodos prolongados de especies gregarias, por ejemplo perros y primates no humanos;
- l) Inmovilización de ratas para inducirles úlceras gástricas o fallo cardiaco por estrés;
- m) Natación forzada o pruebas de ejercicio con el agotamiento como punto final.

Anexo IV

Bibliografía y sitios de interés.

-Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio del National Institute of Health (NIH). 8th ED. 2010, NRC,USA

-Directiva 2010/63/UE

-Reglamento del Bioterio (intranet)