

CONSULTORÍA PARA EVALUACIÓN DE PROGRAMAS DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Consultores: Adela Rosenkranz , Jorge Fernandez Hernandez

Periodo de la consultoría:

ADELA ROSENKRANZ DEL 16 al 31 de octubre de 2016

JORGE FERNANDEZ HERNANDEZ, Del 17 al 22 de octubre de 2016

Términos de referencia de la consultoría: Visitar las distintas dependencias donde se usan animales en la Universidad Nacional de Colombia; con fines de docencia, investigación, servicios, capacitación y entrenamiento; con la finalidad de contrastar las condiciones de trabajo frente a los estándares y requerimientos internacionales para dar un diagnóstico y una perspectiva y proyección hacia su mejoramiento hacia esos niveles mundiales. El diagnóstico debe incluir un análisis de las condiciones físicas y de talento humano en todos los niveles con el propósito de establecer recomendaciones y propuestas de planes de mejoramiento en las condiciones físicas y de formación de investigadores, estudiantes, personal de apoyo y auxiliar así como el administrativo.

DESARROLLO DE LA CONSULTORÍA:

La consultoría se realizó en las siguientes etapas:

1) REUNIÓN PREPARATORIA

Los consultores se reunieron con la Profesora Afife Mrad de Osorio, Coordinadora del Centro de Pensamiento en Ética de la Investigación con Modelos Animales para Experimentación (En adelante CENTRO DE PENSAMIENTO) de quien recibieron previamente la invitación y los términos de referencia de la misma (anexo al final del informe) y los documentos correspondientes, por tanto era importante interiorizar los objetivos de la evaluación propuesta, los antecedentes de la misma y definir una metodología. Estas reuniones se realizaron durante los días lunes 17 y martes 18 de octubre 2016. Se concordó en elaborar un formulario, para ser utilizado en las visitas de evaluación, tomando como base los estándares de la “**Guide for the Care and Use of Laboratory Animals**”, NRC/ USA, 8th Edition, 2011 (En adelante LA GUIA). Estos estándares son ampliamente utilizados para evaluar los programas de cuidado y uso de animales en USA, Canadá, la Unión Europea y en aquellos países donde no se cuentan con leyes o normas nacionales con fines de Acreditación de

Programas de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y que desean alcanzar el *Gold Standard* en el bienestar y resultado del trabajo en animales para la investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza.

ELABORACIÓN DEL FORMULARIO DE EVALUACIÓN.

Los consultores elaboraron una primera versión del formulario que tenía en cuenta los principales ítems de LA GUIA a saber:

Programa de Cuidado y Uso con sub ítems referidos a:

Responsable del programa,
Educación y entrenamiento del personal ,
Salud y seguridad ocupacional,
Existencia y composición de un Comité de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y sus criterios y acción efectiva para la evaluación de los protocolos de investigación, la realización de monitoreo de los trabajos post aprobación de los protocolos y la inspección de los bioterios y laboratorios donde se albergan animales.

Ambiente, alojamiento y Manejo de los Animales con sub ítems referidos a:

- a. Temperatura,
- b. Humedad,
- c. Ventilación,
- d. Iluminación y sistemas de emergencia
- e. Ruido,
- f. Vibraciones,
- g. Tipo de albergue,
- h. Espacio en las jaulas y corrales,
- i. Camas,
- j. Enriquecimiento ambiental,
- k. Alimentación,
- l. Sanitización,
- m. Técnicos asignados en días festivos y fines de semana

II) Cuidados Veterinarios con sub ítems referidos a:

- a. La presencia y responsabilidad del médico veterinario,
- b. Su formación y entrenamiento,

- c. Su autoridad e interacción con el equipo de investigación,
- d. Su participación en programas de salud y bienestar de los animales y de cirugía y cuidados perioperatorios.
- e. Adquisición y transporte de los animales,
- f. Animales mantenidos en los laboratorios, cuidados de feriados y fines de semana

III) **Planta Física y Equipamiento** con sub items referidos a:

- a. Acceso,
- b. Corredores,
- c. Puertas,
- d. Ventanas,
- e. Pisos,
- f. Sistema de ventilación y aire acondicionado y su seguridad contra fallas,
- g. Energía eléctrica,
- h. Iluminación, sistemas de emergencia,
- i. Ruidos y vibraciones,
- j. Métodos y equipamiento de sanitización,
- k. Monitoreo ambiental,
- l. Facilidades especiales (diagnóstico por imágenes, estudios de comportamiento etc.).

IV) A los ítems anteriores contemplados en LA GUIA se decidió agregarles otros que eran **de interés de la Universidad Nacional de Colombia** como por ejemplo

- a. Superficie ocupada por los bioterios y por las salas de alojamiento de los animales,
- b. Fuentes empleadas para adquisición de animales, registro de los bioterios y de los animales en bases de datos internacionales,
- c. Tipo de equipamiento utilizado para alojamiento y sanitización.

Después de una revisión de este primer formulario y de recibir las observaciones y sugerencias de la Coordinadora del CENTRO DE PENSAMIENTO se decidió elaborar una segunda versión del Formulario donde los diferentes ítems y sub ítems se colocaron, en general, en forma de preguntas de respuesta SI o NO aunque algunas preguntas requerían una respuesta en forma complementaria o ampliada. (En el ANEXO I se incorpora la versión final del Formulario).

2) ENTREVISTAS DE EVALUACIÓN

Las entrevistas fueron solicitadas con anterioridad a los diferentes Centros, por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Nacional desde donde la Profesora Dolly Montoya informó claramente los propósitos de la visita a los responsables de los sitios donde se trabaja con animales, con copia a los Decanos de las correspondientes dependencias. Los días y horario de su realización fueron fijados de común acuerdo con las autoridades de las dependencias visitadas.

Estas entrevistas fueron realizadas a los responsables de los Programas de las siguientes dependencias

- a) Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
- b) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
- c) Instituto de Biotecnología Programa de Biomiméticos
- d) Instituto de Genética
- e) Facultad de Ciencias Humanas, Departamento de Psicología, Laboratorios de Aprendizaje y de Neurociencias

Durante la primera semana de la consultoría, la entrevista fue realizada conjuntamente por los dos consultores externos (dependencias a, b, c). En la segunda semana solo realizó la entrevista, en calidad de consultora externa, la Dra Adela Rosenkranz (dependencias d y e). En todas las entrevistas los consultores externos acudieron a las visita acompañados por un profesional relacionado con el Centro de Pensamiento.

Los entrevistadores fueron recibidos por los responsables de los programas y en el caso de que estos incluyeran un CICUAL/ COMITÉ DE ETICA se entrevistó también a la persona responsable por la presidencia del Comité o, cuando esto no fue posible, a un miembro del Comité con conocimiento de los criterios del mismo para la evaluación de los Protocolos y acciones de seguimiento.

Todas las entrevistas comenzaron con la lectura, por parte de alguno de los evaluadores externos, de la frase que encabeza los Formularios utilizados para la evaluación donde se explica claramente los objetivos de la misma. Antes o después de completar el formulario se realizó una visita "*in situ*" a las instalaciones donde se albergan los animales. También, como tema fuera del Formulario se preguntó a los interesados si estarían de acuerdo con que la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA viabilice dentro del convenio vigente con el Instituto Nacional de Salud (INS) que sea el proveedor de los animales que crie, dejando los bioterios de la Universidad, previa adaptación que corresponda a los

estándares requeridos a nivel internacional, solo para experimentación. El motivo de esta pregunta es porque el INS acaba de inaugurar un nuevo bioterio con modernas instalaciones y equipamientos y está en vías de importación de las cepas y colonias de ratas y ratones de mayor uso, libres de gérmenes patógenos específicos (SPF), gracias precisamente a una consultoría realizada por profesores de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

Listado de las personas entrevistadas en cada Centro y fechas de las reuniones

- a) Facultad de Ciencias Departamento de Farmacia,
Fecha: 19 de Octubre de 2016
Responsable por el Programa: Dr. Luis Fernando Ospina
Otros participantes por la institución: Dr. Miguel A Torres

- b) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Fecha 20 de octubre de 2016
Presidente del Comité de Bioética: Dra. Lucia Botero
Director de los bioterios de cría y de experimentación: Dr. Jesús Cortés.
Otros participantes por la institución: Técnico Operativo S Arturo Cortes Tovar

- c) Instituto de Biotecnología, Laboratorio de Biomiméticos
Fecha 21 de octubre de 2016
Responsable por el Programa Ing. Diego Garzón
Otros participantes por la institución: Profesora Yoshie A. Hata

- d) Instituto de Genética
Fecha 24 de octubre 2016
Responsable por el Programa Med Vet. Keydy Vasquez
Otros participantes por la institución: Técnica del Bioterio Enfermera Adriana Ortiz y el Director del Instituto Dr Gonzalo Arboleda

- e) Facultad de Ciencias Humanas, Departamento de Psicología, Laboratorios de Aprendizaje y de Neurociencias
Fecha 25 de octubre de 2016
Responsable por el Programa en el Laboratorio de Aprendizaje Dr. Germán Gutierrez
Responsable por el Programa en el Laboratorio de Neurociencias Dra. Marisol Lamprea
Otros participantes por la institución: Tres estudiantes de posgrado de los Profesores Gutiérrez y Lamprea

3) RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN

- a) Los evaluadores han podido apreciar que la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA cuenta con un conjunto de profesionales y técnicos, dedicados total o parcialmente a actividades relacionadas con el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, **concientizados de la importancia de trabajar con animales de laboratorio de calidad sanitaria y genética definida** y de que estos sean criados y mantenidos en un sistema de alojamiento (tipo y tamaño de jaulas y macro y micro ambiente) que **cumpla con las directrices y recomendaciones internacionales para asegurar el bienestar de los animales y el rigor y la eficiencia de la experimentación**. Estos profesionales y técnicos pueden ser la base para el establecimiento de un **PROGRAMA DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**, que incluya políticas, estructura organizacional, instalaciones, prácticas y procedimientos estandarizados, personal capacitado y educación continua de forma tal que garantice el cuidado y uso adecuado a todos los animales en toda la institución.
- b) **Ninguna de las dependencias visitadas** cuenta con un Programa integral que abarque todos los aspectos requeridos de acuerdo a directrices internacionales y enumerados en el Formulario de Evaluación (anexo).
- c) **No se cuenta, en general, con atención veterinaria ni con programas de capacitación de las personas que intervendrán en el Protocolo de Investigación** (de implementación obligatoria antes de presentar el Protocolo). **Tampoco se cuenta con un Programa de Educación Continua** para los miembros de los Comités de Ética, los Veterinarios responsables por la salud y el bienestar de los animales y los profesionales, técnicos y administrativos de los Bioterios.
- d) Parecería que la mayoría de las investigaciones que se realizan en las dependencias visitadas tienen algún tipo de evaluación previa de cumplimiento de los principios éticos, pero esta evaluación es hecha por Comités de constitución y criterios diversos y en general **los Comités no son exclusivos para evaluación de trabajos con animales como se recomienda internacionalmente**. En algunos de los Comités se

trabaja sin tener un Protocolo Estandarizado que contemple una descripción detallada del uso de animales propuesto y que contenga todos los puntos considerados imprescindibles para la evaluación por un Comité de Ética. **En ningún bioterio se realiza seguimiento** para asegurar que los procedimientos se realicen de acuerdo a lo aprobado.

- e) **La mayoría de los bioterios carecen de equipamiento moderno** para cría o mantenimiento de los animales y para los procesos de sanitización, presentando un **retraso de varias décadas** con respecto a los estándares internacionales. **No se realizan controles** sistemáticos de la efectividad de los procesos de sanitización. La situación observada con el equipo destinado al alojamiento de los roedores, es crítica y esta situación genera otros problemas adicionales que inciden en los requerimientos fisiológicos y de conducta animal y por consiguiente en el resultado y confiabilidad de las investigaciones o servicios con animales.
- f) **Los controles ambientales son limitados.** Los equipamientos requeridos para asegurar el abastecimiento (en las salas de animales) de aire en cantidad, velocidad, grado de filtración, temperatura y humedad adecuados y sin recirculación, **o no existen o no tienen los requeridos controles antifalla.** Tampoco se cuenta, en prácticamente ningún bioterio, con equipos stand by para casos de fallas de funcionamiento del equipo principal y la mayoría de los bioterios visitados no tienen generador de energía eléctrica para casos de falla en el suministro eléctrico. No se cuenta con monitoreos o controles de vibración y ruido, los que pueden interferir en la calidad de la investigación y en el bienestar de los animales.
- g) **No se realizan análisis genéticos ni microbiológicos** que aseguren resultados experimentales confiables y repetibles. En ningún bioterio se realiza criopreservación de las colonias y cepas de roedores.
- h) Los programas de **salud y seguridad ocupacional son limitados y no se ajustan a las recomendaciones internacionales** para trabajos con animales, sobre todo en lo que se refiere a la posibilidad de adquirir alergias y enfermedades zoonóticas..
- i) Las camas utilizadas para los animales son, en la mayoría de los casos, viruta de madera de pino que **no tiene tratamiento para eliminar los**

inductores enzimáticos y que en la mayoría de los bioterios no se esteriliza por carecer de equipamiento.

RECOMENDACIONES

Una vez realizada la visita y analizados tanto la encuesta como las entrevistas, contrastamos los actuales desarrollos de las actividades realizadas en la Universidad Nacional frente a los requerimientos internacionales, acogiéndonos a las reglamentaciones y normativas que cuentan en la actualidad con el mayor reconocimiento en el mundo y nuestro conocimiento y experiencia y, con base en ello queremos hacer las siguientes recomendaciones y sugerencias que consideramos que, formuladas en un plan de acción, con presupuesto asignado por etapas y con indicadores de cumplimiento, bien pueden contribuir a que en el mediano plazo la institución logre dar un salto de este atraso que puede calcularse en cuatro décadas.

- **Identificar claramente a través de un censo u otro procedimiento, las personas comprometidas, formadas y/o certificadas en investigación en Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio en la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** con la finalidad de complementar los estudios diagnósticos realizados presentados en este informe, planificar las acciones necesarias para la elaboración **de un Programa de Cuidado y Uso de Animales en la Universidad Nacional de Colombia** (comprende las actividades producidas por y en la institución que tienen impacto directo en el bienestar de los animales incluyendo cuidado de los animales, cuidados veterinarios, políticas y procedimientos, gerenciamiento y supervisión del programa y del personal, salud ocupacional y seguridad, funciones del CICUAL, diseño y gerenciamiento de los bioterios e interacciones con otras instituciones en relación con los animales, entrenamiento, formación, capacitación, conformación de comités, divulgación, comunicación, educación continua). Este programa **deberá tener o contar con un encargado o responsable (Oficial Institucional)** para su desarrollo y supervisión que sea nombrado por las más altas autoridades académicas para garantizar su permanencia y continuidad en el proceso. Este representante institucional, planifica los recursos y alinea las metas del programa con la misión institucional.
 - LA DIRECTIVA europea 2010 /63/UE en su artículo 25 establece que cada criador, suministrador y usuario deberá designar un veterinario con conocimiento y experiencia en medicina de animales de

laboratorio o un especialista calificado, si fuera más apropiado, que cumpla funciones consultivas en relación con el bienestar y el tratamiento de los animales.

- En cuanto a competencia del personal, artículo 23 de la Directiva: **los criadores, suministradores y usuarios deben contar con suficiente personal en el sitio de trabajo con animales. El personal recibirá la formación y educación adecuadas antes de desempeñar cualquiera de las siguientes funciones: realizar procedimientos en animales, diseñar procedimientos y proyectos, ocuparse de los animales o sacrificar animales.** La misma guía establece la urgencia de divulgar? las competencias necesarias para poder ejercer estas tareas, por ello debe existir alguna instancia de verificación y auditoría.
- Las revistas exigen que se cumplan estas normativas, por ejemplo NEUROCHEMISTRY exige que todos los experimentos con animales cumplan con los acuerdos establecidos en las **GUIAS ARRIVE** y deben realizarse de acuerdo con UK ANIMALS (SCIENTIFIC PROCEDURES) ACT, 1986 y Guías Asociadas, en Inglaterra. La directiva 2010/63/EU *for animal experiments* de la Unión Europea o la GUIA del National Research Council USA. Los autores deben indicar claramente en el manuscrito que tales guías han sido seguidas
- Por otro lado si alguna vez queremos institucionalmente lograr la acreditación con AAALAC se sigue la GUIA o la Directiva Europea. (cita de Javier Guillen)
- Se debe **Nominar un veterinario responsable para los programas de cuidado de los animales** de acuerdo con las directrices internacionales quien debe ser **especialista en clínica y bienestar de animales de laboratorio** o que se forme a alguien en este campo. Es el responsable por la salud, el bienestar y cuidado de todos los animales usados en la Institución. Este debe ser un especialista certificado por una institución competente para ello.
- Como parte del Programa De Uso Y Cuidado De Animales De Experimentación debe establecerse un **programa de formación, capacitación, formación continua de todos los actores** relacionados con

el cuidado y uso de animales de laboratorio (investigadores, profesores, estudiantes, técnicos, auxiliares, en general administrativos), de tal manera que se incentive el mantenimiento actualizado en el estado del arte de la investigación, técnica y tecnología en ciencia de los modelos animales de experimentación. Se requiere mantener un nivel de rigor y exigencia de la misma clase que para la biología molecular o la genética de tal manera que se pueda garantizar la calidad y reproducibilidad de todo lo trabajado.

- Se requiere con **urgencia la conformación de un COMITÉ DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES** en los niveles jerárquicos más altos de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA como lo establecen las recomendaciones internacionales para garantizar su permanencia, continuidad y transparencia en su trabajo. Integrado por miembros **que tengan los roles definidos en documentaciones internacionales** (estadístico, especialistas, legos etc) que trabajen con base en formularios estandarizados según las Guías mencionadas previamente. Es responsable por la evaluación y vigilancia de los componentes del programa y de las instalaciones. De igual forma este comité serviría como comité asesor de las máximas autoridades institucionales para todo lo relacionado con los animales de laboratorio.

- Para que realmente sea eficiente y de calidad, la investigación que se realiza en la UN debe desarrollarse dentro de una política de uso racional de los recursos en consonancia con los estándares internacionales. Por ello, **dadas las limitaciones de equipamiento e infraestructura de la UN se recomienda el uso de instalaciones existentes ya en el país, teniendo en cuenta las siguientes sugerencias:**
 - **cría o producción de animales en convenio específico con el INS dentro del convenio marco vigente** o construyendo un bioterio central para la cría con estándares internacionales (Esto implicaría una mayor inversión).

 - Bioterios de experimentación: **para experimentos agudos o cortos (dos o tres semanas) adecuar los sitios con los que cuenta la UN cumpliendo con las normas internacionales.**

 - Estudios de más largo tiempo **realizarlos en los convenios con el INS, UJ** u otras instituciones

- Sea cual sea la decisión, se le deberá prestar especial atención a las condiciones del equipo para el alojamiento animal, tanto para el macro como para el microambiente en consonancia con las normas internacionales.
- **Los bioterios existentes deben contar con los equipamientos requeridos para asegurar el abastecimiento** (en las salas de animales) de aire en cantidad, velocidad, grado de filtración, temperatura y humedad adecuadas y sin recirculación. Deben contar con equipos de repuesto para casos de fallas de funcionamiento del equipo principal y generadores de energía eléctrica para casos de cortarse el suministro eléctrico. Deben adecuarse correctamente las condiciones macro y micro ambientales donde quiera que sean alojados los roedores de laboratorio, que representan la mayoría de los biomodelos en producción y experimentación en la UN, de acuerdo a los estándares internacionales.
- Los bioterios de producción y experimentación deben realizar **análisis genéticos y microbiológicos** que aseguren resultados experimentales confiables y repetibles. Es importante **generar un programa nacional de criopreservación de las colonias y cepas** de roedores que también puede ser liderado por la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. Para ello se debe pensar en el montaje de un **centro altamente especializado para el desarrollo de estas pruebas**, en caso de no hacerse en la UN buscar opciones con otras instituciones para formular un programa nacional de apoyo a todo el país.
- La UN debe **contar con un programa de salud** ocupacional para el cumplimiento de las normas internacionales en trabajo en bioterios que vaya desde la contratación del personal hasta el retiro de la institución
- La UN debe **liderar un gran programa nacional para la adquisición o desarrollo de camas** adecuadas para la investigación con animales puesto que al no existir claros mecanismos de siembra de los árboles de donde se obtiene, selección y depuración de las mismas hay un riesgo permanente de invalidación de los experimentos. Los países más adelantados en este campo utilizan camas degradables, estériles adecuadas según el animal y su etología.

Finalmente y con gran énfasis, proponemos que en concordancia con la formulación de un PROGRAMA DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES se aplique en la práctica en todos los escenarios académicos de la Universidad Nacional, el principio de las *Tres Erres* (de Russell y Bursh 1955) como imperativo ético insustituible. Dando cabida a la investigación de excelencia REDUCIENDO el número de animales usados ajustando su calidad, REEMPLAZANDO el animal por otros modelos (simuladores, investigación *in vitro*, *in silico*, etc) y finalmente REFINANDO los procedimientos para disminuir el dolor y el sufrimiento de los animales, sin perder la validez de los resultados acogiendose a las pautas internacionales de pruebas validadas.