



Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

FORMULARIO

**PROTOCOLO DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE
LABORATORIO**

2017

**COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES
DE LABORATORIO (CICUAL)**

**FACULTAD DE MEDICINA
CLÍNICA ALEMANA UNIVERSIDAD DEL DESARROLLO**

Nota al Investigador:

- Para la realización del siguiente protocolo se tomó como referencia los siguientes documentos: “Protocolo de Cuidado y Uso de Animales de Investigación”, Ana María Salas, MV- Ética y Seguridad de Investigación, Vicerrectoría de Investigación, Pontificia Universidad Católica de Chile, en base a los análisis realizados en el Primer Encuentro Nacional de CICUALES, Julio 2013; ASOCHICAL- PUC y el “Protocolo de Manejo y Cuidados de Animales de Laboratorio”, 2015, Comité de Bioética sobre Investigación en Animales, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- Este formulario será el documento oficial para la revisión del CICUAL y para entregar información al jefe del Bioterio, deberá por esto, contener toda la información detallada del protocolo de Manejo con los animales.

DOCUMENTOS ADJUNTOS

Los documentos que se detallan a continuación son obligatorios según corresponda, por favor marque los documentos que se adjuntan a este formulario.

- Copia del Proyecto.
- Certificados de capacitaciones realizadas en manejo de animales de laboratorio.
- Formulario Protocolo de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio.

En caso de que los animales provengan de otras instituciones:

- Carta de autorización de SAG, SERNAPESCA, otras instituciones.
- Certificado de origen de los animales o certificado sanitario de origen
- Autorización del Coordinador de Medicina Experimental, para la factibilidad del ingreso y alojamiento
- Convenio o acuerdo de transferencia de materiales (si corresponde)*

*Convenio: Se refiere al establecimiento de una relación de colaboración científica o de transferencia de materiales. Por consultas, contactar a Rodrigo del Canto al email: rdelcanto@udd.cl

ANTECEDENTES ADMINISTRATIVOS

1. INFORMACIÓN DEL PROYECTO

Título del Proyecto :
Facultad:
Fechas estimadas de inicio y duración del proyecto:
Establecimiento(s) donde se realizará la investigación:
Otras Instituciones Participantes y/o Patrocinantes:
Involucra alumnos de pre o postgrado: SI NO Rol en el proyecto:
Marco del proyecto: <input type="checkbox"/> Docencia <input type="checkbox"/> Tesis <input type="checkbox"/> Investigación <input type="checkbox"/> Servicio <input type="checkbox"/> Otro
Financiamiento del proyecto:

2. INFORMACIÓN DEL EQUIPO DE INVESTIGACION

Investigador/a responsable	Nombre:
	Formación Académica:
	Institución / Facultad:
	Email:
	Teléfono:
	RUT:
Coinvestigador/a responsable	Nombre:
	Formación Académica:
	Institución / Facultad:
	Email:
	Teléfono:
	RUT:

Listado de personas consideradas en el proyecto para el manejo de los animales.			
Indique su capacitación, función y vínculo con el laboratorio o Unidad Docente (ej. Nombre/apellido, Técnico, inoculación de animales, honorarios)			
NOMBRE	CAPACITACIÓN	FUNCIÓN	VINCULO/LAB

Presenta certificado de algún curso de manejo y cuidado de animales: si No

Si su respuesta es sí, adjuntar el certificado.

En caso de una emergencia con los animales en horario no laboral

Avisar a:

Teléfono:

PROPÓSITOS Y JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Hipótesis del proyecto:
Objetivo general del proyecto:
Objetivos específicos del proyecto:
Fundamentación Científica:
Relevancia social y mérito científico (lenguaje común no científico, ponerse en el hipotético que los resultados son favorables)

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EXPERIMENTO

Esquema del diseño experimental del Proyecto (Incluir grupos experimentales, procedimientos, tipos de intervenciones y/o administraciones, número de animales)

Describa detalladamente el diseño y los procedimientos experimentales: Describa la secuencia de **TODOS** los procedimientos a seguir con los animales.

Describa el o los criterios de interrupción del trabajo con el animal durante el experimento. Si el procedimiento implica la alteración de ciertos parámetros bioquímicos y/o conductuales en los animales, indique qué grado de compromiso de bienestar general se espera en esas condiciones. Cómo lo evaluará o estandarizará (*Recuerde anexar el Protocolo de supervisión (diaria) de su proyecto, que utilizará para justificar la decisión de interrupción*).

ANTECEDENTES DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO

ESPECIE	CEPA	EDAD	SEXO	PESO	NÚMERO A UTILIZAR

<input type="checkbox"/> Uso de animales transgénicos	
Gen transferido /a transferir	
Vector utilizado/a utilizar	
Gen marcador en la selección	
Nivel de Bioseguridad en manejo de animales (Manual bioseguridad CONICYT)	
Medidas de contención adicionales para animales genéticamente modificados. (Acceso restringido, filtros HEPA, etc.)	

ORIGEN Y MANTENCIÓN DE LOS ANIMALES	
Origen de los animales	
Detallar si los animales se obtuvo por: Compra, *Convenio, o Donación	
Lugar de mantención de los animales durante el desarrollo del protocolo	
Lugar de procedimientos	
Método(s) de Identificación del animal	

*Convenio: Se refiere al establecimiento de una relación de colaboración científica o de transferencia de materiales. Por consultas, contactar a Rodrigo del Canto al email: rdelcanto@udd.cl

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO CON ANIMALES

Justifique el uso de animales versus modelos alternativos (ejemplo: líneas celulares, etc.). Indique la búsqueda de alternativas al uso de animales en bases de datos bibliográficas científicas.

Justifique la(s) especie(s) a utilizar.

Justifique el número de animales y su método de cálculo estadístico. *(Recuerde que de acuerdo a las normas internacionales de Bioética animal, se deben utilizar el **mínimo de animales necesario** para obtener resultados válidos).*

Duración total del procedimiento, al cual será sometido el animal. Desde que el animal ingresa al protocolo hasta que finaliza el estudio.

PROCEDIMIENTOS NO QUIRÚRGICOS

Describa el o los procedimientos no quirúrgicos a realizar. Incluya administración de sustancias (vía, sitio, método, volumen, horario y frecuencia); métodos de sujeción o inmovilización del animales; uso de radiación (dosis, horario, frecuencia), estudios de supervivencias, biopsias, etc.

Indique las condiciones en que se mantendrán los animales en los períodos entre las distintas intervenciones. Adjunte protocolo de supervisión diaria. *(Adapte el protocolo a su diseño experimental. Dicho protocolo será exigido durante la(s) auditoría(s)).*

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Identifique y describa el o los procedimientos quirúrgicos. Además, indique el responsable y su experiencia. *(Detalle métodos de asepsia que utilizará)*

Indique las medidas de apoyo intraoperatorio.

- Ninguna Suero Ungüento oftálmico Calor
 Otro (indique)

Indique el número de animales a operar por día.

Condiciones del lugar donde se efectuará el procedimiento quirúrgico.

--

Si el o los procedimiento(s) quirúrgico(s) incluye(n) supervivencia del animal, indique el cuidado postoperatorio requerido e identifique a la persona responsable.

--

Indique si los animales a utilizar en el estudio, han sido previamente sometidos a algún procedimiento invasivo o quirúrgico. En caso afirmativo, indique el tiempo transcurrido.

--

Justifique si un mismo animal será sometido a procedimientos quirúrgicos más de una vez.

--

DOLOR Y AFLICCIÓN

Anestesia, Analgesia, Tranquilizantes y otros cuidados paliativos.

Sedantes	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará

Anestesia	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará

Analgésico Anti-inflamatorio	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará

Otros	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará

Indique los antecedentes bibliográficos en los cuales se basó para elegir el protocolo farmacológico y justifique su elección

--

--

EUTANASIA

Método de eutanasia	Especie y edad	Dosis	Vía de administración	Responsable

**EVALUACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS
EXPERIMENTALES**

Complete la siguiente tabla con cada uno de los procedimientos que realizará en animales, acorde al nivel de severidad de cada procedimiento. Revise el Anexo 1 como ejemplo de Leve, Moderado y/o Severo.

PROCEDIMIENTO	LEVE	MODERADO	SEVERO	SIN RECUPERACIÓN
NO- QUIRÚGICOS				
QUIRÚGICOS				

*****Los procedimientos clasificados como moderados o severos deberán adoptar medidas paliativas como la utilización de analgésicos y el establecimiento de criterios de punto final.**

ANEXO 1

NIVEL DE SEVERIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES

SIN RECUPERACIÓN
Los procedimientos que se realizan en su totalidad bajo anestesia general de la cual el animal no recuperará la consciencia, deben clasificarse como <<sin recuperación>>.
LEVE (<i>Procedimientos a consecuencia de los cuales los animales 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</i>).
Administración de anestesia, salvo para el único propósito de eutanasia.
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.
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.
Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que únicamente causan al animal un debilitamiento menor o una interferencia menor con la actividad y comportamiento normales.
Procedimientos superficiales, por ejemplo: biopsia de oreja y cola, implantación subcutánea no quirúrgica de mini-bombas y transponedores.
Confinamiento a corto plazo (< 24 horas) en jaulas metabólicas.
Técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen en animales (por ejemplo: resonancia magnética), con la sedación o la anestesia apropiada.
Estudios que implican la privación a corto plazo de compañeros sociales, enjaulado solitario a corto plazo de ratas o ratones adultos de estirpe gregaria.
Alimentación con dietas modificadas, que no cubren todas las necesidades nutricionales de todos los animales, y se prevé que causen una anomalía clínica leve en el periodo de estudio.
Inducción de tumores, o tumores espontáneos, que no causen efectos nocivos clínicos perceptibles (ej: nódulos pequeños, subcutáneos, no invasivos).
Cría de animales genéticamente modificados que se prevé dé lugar a un fenotipo con efectos leves.
Modelos que exponen al animal a estímulos nocivos que se asocian brevemente con dolor, sufrimiento o angustia leve, y que el animal puede evitar.
Una combinación de o una acumulación de los siguientes ejemplos de procedimientos 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 causen 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 del bolo alimenticio. .-Retiro de alimentación durante un periodo inferior a 24 horas, en ratas adultas. .-Ensayos en campo abierto.

MODERADO <i>(Los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales 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 del estado general de los animales).</i>
Aplicación frecuente de sustancias 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.
Retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas.
Uso de jaulas metabólicas que implican una restricción moderada de movimientos durante un periodo prolongado (hasta 5 días)
Cirugías bajo anestesia general y analgesia apropiada asociada con dolor o sufrimiento post quirúrgicos, o alteración post quirúrgica de la condición general. Los ejemplos incluyen: Toracotomía, craneotomía, laparotomía o orquiectomía, linfadenectomía, 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, mini-bombas, etc.).
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).
Modelos de inducción de tumores, o tumores espontáneos, que se prevé causen dolor o angustia moderados, o interferencia moderada con el comportamiento normal.
Estudios de determinación de la gama de dosis causante de toxicidad aguda, pruebas de toxicidad crónica/carcinogenicidad, con puntos finales no letales.
Producción de animales genéticamente modificados mediante procedimientos quirúrgicos.
Cría de animales genéticamente modificados, que se espera den lugar a un fenotipo con efectos moderados.
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 periodo de estudio.
Provocar reacciones de escape en las que el animal no pueda escapar o evitar el estímulo, y que se espera den lugar a una angustia moderada.
SEVERO <i>(Los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales 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).</i>
Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción severa de los movimiento durante un periodo duradero.
Irradiación o quimioterapia con una dosis letal sin reconstitución del sistema inmunitario, o reconstrucción con la producción de la enfermedad de injerto contra huésped.
Ensayo de potencia de una vacuna caracterizada por la alteración persistente del estado del animal, enfermedad progresiva que causa la muerte, asociado con dolor, angustia o sufrimiento moderado duradero.
Ensayos de dispositivos en los que el fracaso pueda causar dolor o angustia severos, o la muerte del animal (ej. dispositivos de reanimación cardiaca).
Intervenciones quirúrgicas y de otro tipo, bajo anestesia general, que se espera den lugar a dolor, sufrimiento o angustia post-operatorio moderados severos o persistentes, o una alteración severa

y persistente de la condición general del animal. Por ejemplo: producción de fracturas inestables, toracotomía sin analgesia adecuada, o traumatismo para producir fallo multiorgánico.
Ensayos de toxicidad en donde la muerte sea el punto final o se prevean muertes y se causen estados fisiopatológicos intensos (ej. ensayo de toxicidad aguda con una única dosis, DL ₅₀).
Reproducción de animales con trastornos genéticos que se espera experimenten una alteración severa y persistente de su estado general, ej. enfermedad de Huntington, distrofia muscular, modelos de neuritis crónica recurrente.
Trasplante de órgano donde es probable que el rechazo del órgano origine angustia o alteración severa del estado general del animal (ej. xenotrasplante).
Aislamiento completo durante periodos prolongados de especies gregarias por ejemplo, perros.
Descarga eléctrica ineludible (ej. para producir indefensión aprendida).
Tensión de Inmovilización para inducir úlceras gástricas o fallo cardiaco en ratas.
Modelos con inducción de tumores, o con tumores espontáneos, que se espera causen enfermedad mortal progresiva, asociada a dolor, angustia o sufrimiento moderado duradero. (ej. Tumores que causen caquexia, tumores óseos invasivos, tumores que dan lugar a diseminación metastásica, tumores que se permite que se ulceren).
Natación forzada o pruebas de ejercicio con el agotamiento como punto final.

Extraído del Anexo IX “Clasificación de la severidad de los procedimientos” Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

Modelo de Protocolo de supervisión

Extraído del libro: 4to Taller de Aspectos Bioéticos de la experimentación animal, 2009, Conicyt

PROTOCOLO DE SUPERVISIÓN DIARIA DE ANIMALES
Fuente: Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare - edited by S. Wolfensohn and M. Lloyd, Oxford University Press, 1994.

Animal	Puntaje	Fecha/hora	Fecha/hora	Fecha/hora	Fecha/hora	Fecha/hora	Fecha/hora	Fecha/hora
Apariencia								
Normal	0							
Falta de sacudamiento (pelo en mal estado)	1							
Pelo en mal estado y/o secreciones oculares/nasales	2							
Pelo ensalado, postura anormal	3							
Ingestión de agua y alimento/ Pérdida de peso								
Normal	0							
Injereta: pérdida de peso \leq 5%	1							
Baja en el consumo: pérdida de peso \geq a 15%	2							
No hay consumo de alimento y agua	3							
Signos clínicos								
Normal en temperatura, frecuencia respiratoria y cardíaca	0							
Cambios leves	1							
$T_{re} \geq 1^{\circ}C$; Frec. card./resp \pm 30%	2							
$T_{re} \geq 2^{\circ}C$; Frec. card./resp \pm 50%, o muy baja	3							
Comportamiento espontáneo								
Normal, esperado	0							
Cambios menores respecto a lo esperado	1							
Poca movilidad y bajo estado de alerta, ablado del resto	2							
Vocalizaciones, automitilación, muy inquieto o muy deprimido	3							
Comportamiento provocado (manipulando)								
Normal	0							
Leve depresión o respuesta exagerada	1							
Cambio moderado en la respuesta esperada	2							
Reacción violentamente o muy débil y precarioso	3							
Ayuda de punto								
Si asignó '3' más de una vez, sume un punto extra por cada '3'	2-5							
Total	0-20							

0-4 Normal 5-9 Monitorar cuidadosamente, considerar analgésicos] 10-14 Sufrimiento, proporcionar alivio, observar regularmente. Buscar segunda opinión de cuidador o veterinario a cargo. Considerar eutanasia.

15-20 Dolor severo. Eutanasia. Protocolo necesita ser re-evaluado.

Pautas de supervisión diaria

UD. DEBE TOMAR ESTO COMO UN MODELO Y ADAPTARLO A LA ESPECIE Y DE ACUERDO A SUS PROCEDIMIENTOS. Si saca o introduce algún indicador, recuerde modificar los rangos de puntaje.

Adaptado del protocolo de Morton y Griffiths, de protocolo para la investigación en el cobayo de la Division of Laboratory Resources and the Animal Investigation Committee, Wayne State University (http://dlar.wayne.edu/training/guinea_pig.htm), modificado por recomendaciones del libro The Laboratory Guinea Pig de Terril LA y Clemons DJ. CRC Press, Boca Raton, USA, 1998 y empleado en Fondecyt 1080228.

	VARIABLES A CONSIDERAR	Puntuación
Perdida de peso (0 a 3)	Normal, los animales gestantes elevarán su peso en ≈ 600 g entre 4 a 9 semanas)	0
	Peso estacionario pasadas las 4 semanas de gestación	1
	Descenso de peso entre 10 a 20%.	2
	Alteración de las heces. Pérdida de peso superior al 20%. El animal no consume agua ni alimento	3
Aspecto (0 a 3)	Pelo con brillo normal	0
	Pelo opaco y desordenado	1
	Pelo en mal estado y secreciones oculares y nasales	2
	Postura anormal	3
Comportamiento espontáneo (0 a 3)	Normal	0
	Aumento o disminución discreta de actividad	1
	Inactividad	2
	Automutilación, vocalizaciones anormales, animales muy inquietos o inmóviles	3
Comportamiento en respuesta a la manipulación (0 a 3)	Normal	0
	Discreta resistencia	1
	Moderada resistencia	2
	Animal agresivo	3

Constantes vitales (0 a 3)	Normales (80 a 150 respiraciones por minuto)	0
	Pequeños cambios en frecuencia	1
	Moderado aumento frecuencia respiratoria, respiración ruidosa y palidez de nariz y cojinetes	2
	Polipnea franca y marcada palidez	3

Puntuación total.....0 a 20

0-4: Normal

5-9: Aumentar vigilancia

10-20: Eutanasia

** Si usted necesitara el documento Excel para llevar la pauta de supervisión diaria, puede solicitarla al CICUAL.