



FORMULARIO
PROTOCOLO DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE
LABORATORIO

2016

**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.
- **El Investigador sólo debe responder aquellas secciones/instrucciones que NO han sido descritas en el proyecto. Por lo tanto, si la información solicitada ya está detallada en el documento original, indique SOLAMENTE el número de la página, en la cual se encuentra la información.**
- Este formulario será un documento relevante 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.

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:
Marco del proyecto: ☐ Docencia ☐ Tesis ☐ Investigación ☐ Servicio ☐ Otro
Financiamiento del proyecto:

2. INFORMACIÓN DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO

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

3. INFORMACIÓN DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN DEL PROYECTO

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

Avisar a:

Teléfono:

PROPÓSITOS Y JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

☐ Descrito en el proyecto adjunto en las

Hipótesis del proyecto:

Objetivo general del proyecto:

Objetivos específicos del proyecto:

Fundamentación Científica: *(señale la(s) relevancia(s) principal(es) del Proyecto)*

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EXPERIMENTO

Diagrama de flujo del Proyecto:

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 la Pauta de supervisión para su proyecto, que utilizará para justificar la decisión de interrupción*).

ANTECEDENTES PARA EL TRABAJO CON ANIMALES DE LABORATORIO

☐ Descrito en el proyecto adjunto en la páginas _____

ESPECIE	CEPA	EDAD	SEXO	PESO	NÚMERO A UTILIZAR

☐ 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	
Lugar de mantención de los animales durante el desarrollo del protocolo	
Lugar de procedimientos	
Método(s) de Identificación del animal	

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO CON ANIMALES

☐

Descrito en el proyecto adjunto en la páginas ____

Justifique uso de animales versus modelos alternativos. Indique también si realizó búsqueda de alternativas al uso de animales en bases de datos bibliográficas científicas.

Justifique especie(s) a utilizar.

Justifique número de animales y análisis estadístico a utilizar. Si tuviera la referencia bibliográfica agréguela. *(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 y forma de hacerlo, volumen, horario y frecuencia, métodos de sujeción o inmovilización del animal, uso de radiación: dosis, horario, frecuencia, otros procedimientos: estudios de supervivencias, biopsias.

Indique las condiciones en que se mantendrán los animales en los períodos entre las distintas intervenciones. Adjunte protocolo o pauta de supervisión diaria (las pautas de supervisión serán exigidas durante una auditoría).

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Identifique y describa el o los procedimientos quirúrgicos. *(Indique métodos de asepsia que utilizará).* Indique también el responsable de este procedimiento.

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 hace cuánto tiempo.

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

DOLOR Y AFLICCIÓN

Anestesia, Analgesia, Tranquilizantes y otros cuidados paliativos. Indique en cuáles antecedentes bibliográficos se basó para elegir este protocolo farmacológico para esta especie animal y justifique su elección.

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

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

Indique la fuente (bibliográfica u otra) en que se basó la elección de los compuestos y justificación.

--

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. Para clasificar en Leve, Moderado y/o Severo vea ejemplos en anexo 1.

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.

DOCUMENTOS ADJUNTOS

- ☐ Copia del Proyecto.
- ☐ Certificados de capacitaciones realizadas en manejo de animales de laboratorio (Si corresponde).
- ☐ Carta de autorización del proyecto por el Directores del Centro.
- ☐ Formulario Protocolo de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio.

En el caso de que los animales provengan de otras instituciones:

- ☐ Carta de autorización de SAG, SERNAPESCA, otras instituciones (Si corresponde al ingreso de animales extranjeros)
- ☐ Certificado de origen de los animales o certificado sanitario de origen (Si corresponde)
- ☐ Autorización del Jefe de Bioterio Medicina Experimental, para la factibilidad del ingreso y alojamiento

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 transpondedores.
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 (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).

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 (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).

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 cardíaca).

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. xenotransplante).
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 cardíaco 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
Apelando							
Normal	0						
Falta de acentuamiento (pelo en mal estado)	1						
Pelo en mal estado y/o secreciones oculares/nasales	2						
Pelo ensogado, postura anormal	3						
Ingestión de agua y alimento/ Pérdida de peso							
Normal	0						
Incerta: pérdida de peso < 5%	1						
Baja en el consumo: pérdida de peso > 5 a 15%	2						
No hay consumo de alimento y agua	3						
Signos clínicos							
Normal en temperatura, frecuencia respiratoria y cardíaca	0						
Cambios leves	1						
P: > 10°C; Frec. card./resp. > 30%	2						
P: > 20°C; Frec. card./resp. > 50%, o muy baja	3						
Comportamiento espontáneo							
Normal, esperado	0						
Cambios menores respecto a lo esperado	1						
Poca movilidad y bajo estado de alerta, ablandado del resto	2						
Vocalizaciones, automutilación, muy inquieto o muy deprimido	3						
Comportamiento provocado (manipulación)							
Normal	0						
Leve depresión o respuesta exagerada	1						
Cambio moderado en la respuesta esperada	2						
Reacción violentamente o muy débil y preconstituido	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 Monitorear 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.