



# ANIMALES DE LABORATORIO

REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA LAS CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO

## 1 NOTICIAS DE SECAL

- INFORME DE ACTIVIDADES DE LA JUNTA DE GOBIERNO

## 2 ARTÍCULOS

- INFLUENCIA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL MODELO EXPERIMENTAL EN EL RATÓN PARA EL DISEÑO ERRÓNEO DE UNA NUEVA VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS
- GESTIÓN Y PREVENCIÓN DE RIESGOS BIOLÓGICOS Y PERSONALES EN UN ANIMALARIO DE NIVEL 3 DE SEGURIDAD
  - NORMATIVA DE ACCESO DE PERSONAL
  - NORMATIVA PARA EL MANEJO DE RATONES
  - PROTOCOLO DE NECROPSIA DE GRANDES ANIMALES EN UN P3 (BSL-3)
- CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SANIDAD ANIMAL (CRESA)
- WEBS Y BIBLIOGRAFÍA BIOSEGURIDAD

## 3 NOTICIAS DE INTERÉS

- RESUMEN DE REUNIÓN FELASA BOARD ATENAS 15/11/2003

## 4 LIBROS Y CONVOCATORIAS





**Novedad**  
**Harlan Teklad**  
**Global 2019**  
**Dieta Extrusionada**  
**Para Roedores**

**La mejor dieta para sus proyectos con cepas modificadas genéticamente.**

Esta es una dieta diseñada específicamente para mejorar la producción de sus ratones modificados genéticamente. Contacte con nosotros para conocer este nuevo producto.



**Harlan**  
INTERFAUNA  
**IBERICA, S.L.**

REVISTA DE  
LA SOCIEDAD  
ESPAÑOLA PARA  
LAS CIENCIAS  
DEL ANIMAL  
DE LABORATORIO

<http://www.secal.es>

DIRECTOR

Manuel Moreno  
m.moreno@cib.csic.es

REDACCIÓN

José M<sup>o</sup> Orellana  
Carmen Fernández  
Luis Muñoz  
Joana Visa  
Pilar Pallarés  
Helena Asensi

COLABORADORES

Jordi Cantó  
Patri Vergara  
Ignacio Álvarez  
Nohemí Arellano  
Carmen Rodríguez  
Jorge Huertas  
Susana Serna  
Isabel Chico

PUBLICIDAD

Pilar Bringas  
cai.animalario@med.ucm.es

DISEÑA - IMPRIME

Enrique Nieto  
& Asociados, S.A.  
Tel.: 902 200 292  
enyas@enriquenieto.com

DEPÓSITO LEGAL

M-1362-1999

### *Trabajar con P3 dentro del estabulario*

*En el Real Decreto 664/1997, del 12 de mayo, se recoge la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo; se define como agente biológico del grupo 3 aquél que puede causar una enfermedad grave en el hombre y presenta un serio problema para los trabajadores, con riesgo de que se propague a la colectividad, existiendo generalmente una profilaxis o tratamiento eficaz. En la misma normativa se puede consultar una lista de agentes clasificados en cuatro grupos en función del riesgo de infección: especies del género Bacillus, Brucella, Mycobacterium, Rickettsia o virus de la Coriomeningitis son algunos de los incluidos en el grupo 3. La ley también define qué tipo de barrera es necesario para trabajar con este nivel de contención.*

*En los estabularios los procedimientos relacionados con niveles de contención conllevan la administración de este tipo de patógenos a diferentes modelos animales por lo que el riesgo de posible contaminación al resto de los animales (inmunodeprimidos en salas contiguas) y a los operadores (personal de estabulario y investigadores) es elevado.*

*En España existen diferentes líneas de investigación que se desarrollan en niveles de contención 3. En este número de la revista, el Dr. Pere Joan Cardona (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona) nos presenta sus reflexiones sobre el uso de diferentes especies animales como modelos de tuberculosis experimental. Este tipo de procedimientos se puede realizar en centros de experimentación animal específicamente contruidos para ello y con una larga tradición dedicada exclusivamente a trabajar con niveles de contención 3 o 4 (el Centro de Investigación en Sanidad Animal CISA-INIA) en Madrid o el CRESA (Centro de Investigación en Sanidad Animal, UAB-IRTA) recientemente inaugurado en Barcelona. La Dra. Isabel Blanco y Dr. Javier Salguero desde el CISA-INIA nos describen qué protocolos de bioseguridad utilizan en su centro, y el Dr. Mariano Domingo nos presenta el CRESA. En estos centros las medidas de protección del trabajador y del medio ambiente están aseguradas.*

*El problema surge cuando en un animalario convencional, un usuario necesita trabajar con nivel de contención 3. Se establece un conflicto entre el responsable del centro y el investigador al intentar conocer cuál es el agente con el que se va a trabajar. Con esta información el responsable del estabulario puede minimizar el riesgo de infección del personal y del resto de los animales. El punto de vista del investigador es diferente: suele poner en duda que su patógeno esté adscrito al grupo 3, se considera adecuadamente preparado para trabajar con este tipo de barreras y asegura que su procedimiento sólo va a durar unos pocos días.*

*Suponiendo que el investigador esté entrenado para trabajar con agentes incluidos en el grupo 3, el problema más difícil de solucionar es poder adaptar las instalaciones.*

## JUNTA DE GOBIERNO DE LA SECAL

### PRESIDENTE:

José María Orellana Muriana  
Centro Experimentación. Animal  
U. Alcalá de Henares  
Fax: 91 885 45 44  
[cea@uah.es](mailto:cea@uah.es)

### VICEPRESIDENTE:

I. Alvarez Gómez de Segura  
Cirugía Experimentall  
Hospital "La Paz". Madrid  
Fax: 91 729 22 80  
[IAGSegur@ctv.es](mailto:IAGSegur@ctv.es)

### SECRETARIO:

Luis Muñoz de la Pascua  
Servicio Experimentación Animal  
Universidad de Salamanca  
Fax: 923 29 46 69  
[lmj@usal.es](mailto:lmj@usal.es)

### VICESECRETARIO:

Xavier Cañas Perea  
[estab-far@far.ub.es](mailto:estab-far@far.ub.es)

### TESORERA:

Pilar Bringas de la Lastra  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense. Madrid  
Fax: 91 394 12 28  
[cai.animalario@med.ucm.es](mailto:cai.animalario@med.ucm.es)

### VICETESORERO:

Carlos Correa gorospe  
[carlos.correa@hrc.es](mailto:carlos.correa@hrc.es)

### VOCALES:

Pablo Aldazabal  
Xavier Cañas  
Pilar Cinca Gimeno  
Carlos Correa  
Antonio Martínez Escandell  
Rosa M<sup>a</sup> Morales Lamuela  
José Antonio Perez de Gracia  
Belén Pintado  
Joana Visa i Esteve  
Jorge Zapatero Lorenzo

### SOC. BENEFACTORES:

BIOSIS S.L.  
CONFECCIONES ANADE  
CRIFFA  
DINOX S.L.  
FAGESA S.A.  
GRANJAS S. BERNARDO  
HARLAN IBERICA S.A.  
ISOQUIMEN  
JANVIER ESPAÑA S.L.  
JAYTE  
JOHNSON DIVERSEY ESPAÑA  
PANLAB S.A  
SOURALIT  
STERIS-FINACUA

*Se necesita presión negativa, ducha de salida y eliminación adecuada de residuos, entre otras medidas. No todo se puede solucionar con un rack ventilado y una campana.*

*¿Qué soluciones se le pueden dar a los usuarios?. Si el investigador se encuentra geográficamente cercano a uno de los centros acreditados para trabajar con contención 3 es posible proponer desplazarse al centro adecuado. Si geográficamente no es posible, se puede plantear la adaptación de una sala a estas necesidades. Esta solución es poco viable por el coste de adaptación de las instalaciones y por la saturación de los centros que no se pueden permitir monopolizar una sala para este tipo de estudios. Una última solución sería subcontratar a los centros especializados la parte de la investigación que necesite el manejo de este tipo de patógenos.*

*Con este número de la revista, la SECAL pretende dar una visión general de la complejidad que representa trabajar con agentes biológicos incluidos en el grupo 3 haciendo especial énfasis en la protección del personal directamente implicado en el cuidado de animales inoculados con este tipo de agentes.*

## INTERNATIONAL/REGIONAL MEETING ICLAS AACyTAL/SMV ACCMAL FESSACAL



**Advances in the Care and Use of Laboratory Animals  
Buenos Aires, Argentina. Nov., 9-12, 2004**

**Centro Cultural General San Martín  
Paraná y Sarmiento  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina**

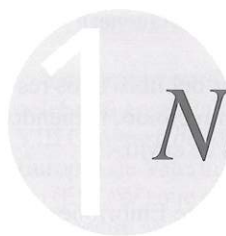
Organizan:

**ICLAS: International Council for Laboratory Animal Science**  
**AACyTAL/SMV: Asociación Argentina para la Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio/ Soc. Medicina Veterinaria.**  
**ACCMAL: Asociación Centroamericana del Caribe y México de Animales de Laboratorio**  
**FESSACAL: Federación de Sociedades Sudamericanas de la Ciencia de Animales de Laboratorio**

La información general se encuentra en la pagina Web  
<http://www.fbmc.fcen.uba.ar/aacytal>

Para mayor información comunicarse al Tel/Fax: 0221-421-1276 a los siguientes correos electrónicos:  
[ccarbone@fcv.unlp.edu.ar](mailto:ccarbone@fcv.unlp.edu.ar)  
[pcagliada@fcv.unlp.edu.ar](mailto:pcagliada@fcv.unlp.edu.ar)  
[pcagliada@ciudad.com.ar](mailto:pcagliada@ciudad.com.ar)

Fecha límite para envío de resúmenes 6 de agosto de 2004.



# Noticias de la SECAL

## INFORME DE ACTIVIDADES DE LA JUNTA DE GOBIERNO.

*José María Orellana.*

En nuestra intención por mantener abiertos los canales de comunicación con los socios, continuamos con la publicación de un informe de las actividades desarrolladas por la Junta y otros miembros en cada número de la revista.

Para cualquier consulta o sugerencia puede ponerse en contacto con la dirección de correo presidencia@secal.es

Los puntos principales en los que estamos trabajando son seis:

1. Asamblea General de Socios de 2004.
2. Programa de Trabajo de la Junta.
3. Formación.
4. Actualización de la Legislación sobre experimentación animal.
5. Revisión del reglamento interno de la Sociedad para adecuarlo a las nuevas exigencias legales y a las necesidades actuales.
6. Congreso 2005 en Alicante.

### 1. Asamblea General de Socios de 2004

La nueva legislación sobre sociedades obliga a la celebración de una Asamblea General de Socios una vez al año. La de este año está previsto que se celebre en Madrid en el mes de Octubre. En ella se dará lectura al resumen anual de actividades. No hay elección de cargos hasta 2005. En los próximos

días recibiréis la documentación necesaria indicando la fecha, el lugar de celebración y el impreso para delegación del voto.

### 2. Programa de Trabajo de la Junta.

Cada una de las vocalías han elaborado un plan de trabajo en sus diferentes áreas. Los responsables de cada una de ellas han sido elegidos tratando de lograr que exista una continuidad en el trabajo tras cada relevo en la junta. En el próximo número de la revista nos expondrán cuál es su función y el momento en que se encuentra sus trabajos.

#### Las Vocalías son:

#### Relaciones con otras sociedades:

Pilar Cinca Gimeno  
Pablo Aldazabal Amas

#### Relaciones Exteriores:

Belén Pintado Sanjuanbenito

#### Comunicación

Rosa Morales Lamuela

#### Formación y Docencia

Joana Visa i Esteve  
Antonio Martínez Escandell

#### Congreso 2005

José Antonio Pérez de Gracia Hernando

### 3. Formación, Docencia y Publicaciones

#### Curso piloto para cuidadores

La Vocalía de Formación tiene preparadas las bases de lo que será el curso piloto para cuidadores, a celebrar en un lugar concreto del país. Una vez se valoren los resultados del curso inicial, la idea es convertirlo en itinerante, ya que se considera que, debido a la situación laboral de los cuidadores, se facilitaría su asistencia si el curso se celebra en sus propios lugares de trabajo o próximo a ellos.

Los Vocales piden la participación de los socios como coordinadores de zona de dichos cursos (ver carta en este mismo número de la revista).

La financiación de los cursos se repartirá entre la institución donde se celebre y la propia SECAL.

#### Otros Cursos

Se encuentran en fase de inscripción o de preparación los siguientes cursos para 2004

- Criopreservación de Células Embrionarias. Organizado por D. Jesús Martínez Palacios y en colaboración con el CIEMAT.
- Prevención de Riesgos Laborales en los Animales por D. Jesús Martínez Palacios y en colaboración con el CIEMAT.
- Curso práctico de Parasitología (en preparación)

#### Jornada Técnica en la Asamblea General de Otoño

Se está ultimando la jornada técnica formativa que se hará coincidir con la Asamblea General a celebrar en Otoño de 2004. De este modo se pretende aumentar el número de asistentes a la misma.

#### Relaciones con I.A.T. (Institute of Animal Technology):

El IAT ha editado un DVD sobre manejo de 12 especies de animales diferentes. Ya nos han enviado el primero y se están pidiendo presupuestos para su traducción al español como se ha acordado con ellos.

#### Manual de Genética (Benavides/Guenet):

Ya han sido enviadas copias del libro a los restantes socios que no lo habían recibido, habiendo asumido la sociedad los costes de envío.

Manual sobre Transferencia de Embriones, en español:

Al igual que con el Manual de Genética se está evaluando la posibilidad de editar un libro sobre transferencia de embriones en colaboración con el CIEMAT y coordinado por Jesús Martínez Palacio.

#### Acreditación de Cursos Españoles por FELASA:

El Master Categoría D y el curso de categoría C, organizados por la Universidad Autónoma de Barcelona cuya Directora es nuestra compañera Patri Vergara y el Curso de Categoría B organizado por el CSIC, dirigido por Manuel Moreno y Carmina Fernández Criado, han sido tres de los primeros 7 cursos acreditados por FELASA. Nuestra enhorabuena a todos y a sus colaboradores.

### 4. Situación de la Legislación

La Junta tiene la intención de continuar con el trabajo desarrollado en años anteriores en todos los frentes legislativos, participando en aquellos foros donde sea posible y colaborando con la Administración como asesores para que la legislación se implante cuanto antes.

Convenio ETS 123: La siguiente reunión se celebrará del 20 al 22 de Septiembre de 2004 en el Consejo de Europa de Estrasburgo.

### 5. Revisión del reglamento interno.

Se está trabajando en ello para facilitar el funcionamiento interno de la sociedad y la organización y funcionamiento de la Asamblea General. Se espera poder presentar estas modificaciones en la Asamblea de otoño.

## 6. Congreso 2005 en Alicante.

Los próximos días 18 al 20 de mayo de 2005 se celebrará en el Palacio de Congresos de Elche el VIII Congreso de SECAL en unión con la Sociedad Europea de Veterinarios de Animales de Laboratorio (ESLAV) que celebrará sus jornadas los días 21 y 22 según se aprobó en la reunión de la Junta de Gobierno del mes de Febrero.

Se ha acordado con ESLAV que tanto las actividades de una parte como otra del congreso estarán abiertas a cualquier persona, independientemente de que pertenezcan o no a cada una de las sociedades.

El Presidente del Comité Organizador es José A. Pérez de Gracia y la Presidenta del Comité Científico es Nieves Salvador. Ambos son miembros de las dos sociedades.

La organización ha pedido ayuda a todos los socios para elegir los temas a tratar. Por lo pronto se han programado dos tardes con sesiones dirigidas a técnicos.

A falta de decisión final la jornada técnica conjunta con ESLAV versará sobre la anestesia del animal de laboratorio.

### Otros Asuntos

#### Página Web

Xavier Cañas responsable de la misma, solicita la colaboración de los socios para la elaboración y actualización de la página web.

En los últimos meses se han incluido nuevos enlaces y noticias y se han actualizado las direcciones de contacto.

#### Forum Barcelona 2004

Dentro de los actos del Forum 2004 se celebró el pasado 19 de marzo una jornada sobre el animal de experimentación, con la participación de miembros de SECAL tanto en la parte organizativa, de representación como de asistencia. Los días 4 y 5 Junio se celebrará una jornada complementaria dentro de los diálogos del Forum.

Gracias a los miembros SECAL que pertenecen también al Colegio de Biólogos de Cataluña, organizador principal del evento y al excelente trabajo realizado por todos ellos, podemos vernos representados en el Forum.

#### CBCAL. (Colegio de Biólogos de Cataluña)

Gracias a las conversaciones coordinadas por D<sup>a</sup> Pilar Cinca se firmó un acuerdo de colaboración entre el Colegio y la SECAL.

Es intención de la Junta de Gobierno establecer relaciones similares con otras sociedades.

#### Beca para AALAS

BK Universal ha considerado que las becas para asistir al próximo congreso de AALAS que financiaba estos últimos años han cumplido su objetivo y que desde este mismo año se sustituirán por otro tipo de ayudas, por lo que la convocatoria para 2004 ha quedado suspendida.

El próximo viernes 4 de junio de 2004 se celebrará la próxima reunión de la Junta de Gobierno de la SECAL.



# COORDINADORES PARA CURSOS DE FORMACIÓN

*Antonio Martínez Escandell  
Joana Visa Estevel  
Vocalía de formación de la SECAL*

Durante el pasado año 2003, la vocalía de formación de la SECAL distribuyó una encuesta que tenía como finalidad conocer que necesidades de formación tenían sus socios. A partir de esta encuesta se constataron dos hechos:

- Existencia de una serie de zonas geográficas dentro de la geografía española donde la demanda de formación es mayor.
- El tipo de curso más solicitado corresponde a nivel A de FELASA o cuidador de animales de experimentación

Desde la vocalía de formación quisiéramos promocionar la organización de dichos cursos en aquellas zonas donde la demanda fue mayor. Esta

promoción de la actividad formativa implica la **búsqueda de un coordinador de curso en cada zona**. La vocalía se compromete a facilitar la organización de dichos curso aportando ayuda financiera (como por ejemplo concediendo becas para asistentes). La SECAL también se compromete a valorar el programa del curso para que cumpla la legislación actual (incluyéndose el nuevo real decreto estatal).

Aquellas personas interesadas en ser **coordinador de zona** pueden ponerte en contacto con Antonio Martínez Escandell ( mail y tel) o con Joana Visa Esteve (jvisa@iro.es)

Para cualquier información adicional no dudéis en poneros en contacto con nosotros



## LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO GENERAL

LABORATORIO DE ENSAYOS - ESTUDIOS DE RESIDUOS

INSPECCIONES Y TOMA DE MUESTRAS - IMPLANTACIONES SISTEMAS ISO 9000 · ISO 14000 · EMAS

ADECUACIÓN Y EVALUACIONES MEDIOAMBIENTALES LEY 3/98 IIAA

PROYECTOS CON TRATAMIENTO ESTADÍSTICO ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS Y DE EFICACIA

Tels. 93 217 38 40 · 93 217 35 80 · Fax 93 415 10 44 · [ldg@ldggrup.com](mailto:ldg@ldggrup.com) · [ldggrup.com](http://ldggrup.com)

**ACREDITACIONES:** Generalitat de Catalunya: Junta de Sanejament, Departament de Sanitat i Seguretat Social, Direcció General de Producció i Indústries Agroalimentàries. Laboratorio Agroalimentario y Servei de Protecció a la Qualitat Agroalimentària. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Ministerio de Sanidad y Consumo.



# 2 ARTÍCULOS

## INFLUENCIA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL MODELO EXPERIMENTAL EN EL RATÓN PARA EL DISEÑO ERRÓNEO DE UNA NUEVA VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS.

Dr. Pere-Joan Cardona i Iglesias

Unitat de Tuberculosi Experimental. Hospital Universitari "Germans Trias i Pujol", Badalona, Catalunya (España).

[www.ute.galenicom.com](http://www.ute.galenicom.com)

• En primer lugar el lector me permitirá recalcar la ambigüedad calculada del título que implica una doble vertiente del problema del control de la tuberculosis: geoeconómico y puramente patogénico. Por ello apunto como preámbulo que, aunque en la década de los noventa la OMS explicitó la situación desesperada de esta enfermedad, declarando la "Situación de Emergencia" e intentando estimular todo tipo de sensibilidades para hacerle frente de una forma más eficaz, las perspectivas para el periodo 2002-2020 son extraordinariamente pesimistas. Se calcula que se infectarán 1000 millones de personas, que se declararán 150 millones de enfermos nuevos y que se ocasionarán 36 millones de muertes[1].

Más allá de las valoraciones sociopolíticas del problema, me centro en la segunda acepción del significado del título y reitero su oportunidad: la erradicación de *Mycobacterium tuberculosis* de los tejidos del hospedador infectado es extraordinariamente compleja y de aquí la intención de este artículo, que no es sino la de hacerles participar de una serie de reflexiones surgidas a partir del trabajo

diario de nuestro grupo en el modelo de tuberculosis experimental inducido en ratones mediante aerosol.

### EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *M. tuberculosis*.

La infección tiene su inicio, en la mayoría de los casos, con la inhalación de un aerosol que contiene *M. tuberculosis*. Una vez consigue llegar al espacio alveolar, el bacilo es fagocitado por los macrófagos alveolares. Puesto que *M. tuberculosis* es capaz de evitar la unión entre la bomba de ATPasa y el fagosoma que lo contiene, la acidificación de éste no tiene lugar y por tanto el bacilo es capaz de multiplicarse en su interior[2]. Este parece ser el mecanismo primordial de virulencia en esta bacteria. En esta situación, el macrófago infectado procede a la síntesis de diferentes quimiocinas y citocinas para atraer células inflamatorias a su alrededor y hacer frente a la agresión, siendo la más importante el factor de necrosis tumoral (TNF)[3]. Este estímulo se traduce en la formación a su alrededor de una estructura pregranulomatosa formada por monocitos, macrófagos y linfocitos mezclados sin ningún orden aparente.

A pesar de todo, *M. tuberculosis* sigue multiplicándose eficazmente hasta el punto de que su presencia puede implicar a todos los tejidos del hospedador. Efectivamente, su crecimiento desborda la capacidad de control de la respuesta innata del hospedador, y empieza a diseminarse, no tan solo localmente, sino a través de los conductos linfáticos y hemáticos. Dentro de esta dinámica catastrófica, aparece la actuación de las células dendríticas. Sean de origen monocítico o linfocítico, estas células penetran en los tejidos infectados con una cinética muy diferente a la de los macrófagos. Estos últimos tienen el objetivo de permanecer en el parénquima para destruir a cualquier agente nocivo, ya sea en el espacio intersticial o alveolar, para pasar finalmente a este último, y ser conducidos al árbol bronquial superior, tráquea y ser deglutidos hacia el estómago para ser destruidos, o simplemente ser expulsados al exterior[4]. La célula dendrítica tiene una capacidad mucho menor de destrucción del bacilo, su misión es, simplemente, la de fagocitarlo para penetrar en los conductos linfáticos y presentarlo a los linfocitos vírgenes para posibilitar la generación de una respuesta inmune específica[5]. Lo que ocurre en el caso de *M. tuberculosis*, es que su crecimiento es tan importante y a la vez sigiloso, debido a que no implica ni la síntesis de toxinas ni la destrucción del tejido de su alrededor, que sobrepasa el ganglio linfático regional y acaba diseminándose sistémicamente antes de que se genere la inmunidad.

Cuando la respuesta inmune tiene lugar, los linfocitos acuden a los focos de infección del pulmón para reconocer a los antígenos presentados por los macrófagos infectados. Estos antígenos, las proteínas generadas por *M. tuberculosis* en multiplicación [6], han sido procesados esencialmente en el interior de los fagosomas, y por ello estimulan a linfocitos de tipo T CD4 o *helper* (Th) y primordialmente del subtipo Th1[7] es decir, capaces de sintetizar interferón-gamma (IFN-g) y por tanto de activar a los macrófagos. Aunque, evidentemente, también se generan de tipo Th2, caracterizados por la síntesis de interleucina 4 (IL-4), que favorecen la

estimulación de los linfocitos B y la formación de anticuerpos. De todas maneras, también se estimulan linfocitos de tipo T CD8[8], capaces de sintetizar IFN-g y de inducir la citólisis de los macrófagos infectados.

Sea como fuere, el mecanismo primordial de la destrucción de *M. tuberculosis* pasa por la activación del macrófago mediante IFN-g. Un aspecto controvertido es el papel de óxido nítrico (NO) como mediador de este proceso. En realidad, en el modelo experimental del ratón, la enzima óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) juega un papel importante, y se relaciona con la capacidad del NO de generar complejos de nitrógeno oxidados (RNI) y con la capacidad de destrucción bacilar[9]. La controversia estriba en el hecho que en las células humanas esta correlación no ha podido ser demostrada y que el NO tiene una actividad antiinflamatoria muy potente[10]. En todo caso la activación de la acidificación del fagosoma por parte de IFN-g sí que ha podido ser demostrada en ambas especies[11].

Con la aparición de la respuesta inmune y la destrucción de la mayor parte de la población bacilar, se objetivan en el parénquima pulmonar los granulomas típicos, caracterizados por un núcleo necrótico envuelto por una capa de macrófagos que a su vez se envuelve de una capa de linfocitos, en presencia de células gigantes multinucleadas. Este tipo de lesión se ha podido demostrar en los modelos experimentales de tuberculosis en el conejo y en el cobaya, aunque no se generan en el ratón, y teóricamente se podría encontrar en todos los tejidos del hospedador donde ha diseminado el bacilo. Los granulomas evolucionan hacia la fibrosis y la calcificación, y con ello la práctica eliminación de la infección. Sin embargo, el proceso de la eliminación del bacilo es muy prolongado porque *M. tuberculosis* genera un estado de latencia o persistencia que le permite sobrevivir durante largos periodos de tiempo.



Finalmente, algunas de estas lesiones sufren un proceso denominado de licuefacción del tejido necrótico que facilita la reactivación de los bacilos latentes presentes en su interior, desencadenando un proceso de recrudescimiento de la reacción inflamatoria, un incremento del tamaño de la lesión y finalmente la erosión del árbol bronquial y la comunicación de la lesión con el medio exterior, y con ello la posibilidad de generar aerosoles conteniendo *M. tuberculosis*.

## LA INDUCCIÓN DE LA NECROSIS INTRA-GRANULOMATOSA

En cuanto al origen de la necrosis intragranulomatosa, la teoría más aceptada durante mucho tiempo fue la enunciada por Dannenberg[12], basada en la distinción en la respuesta inmune entre la “hipersensibilidad retardada” (DTH), entendida como la capacidad del hospedador infectado de reaccionar ante la inoculación intradérmica de un extracto de *M. tuberculosis* (el PPD, de *Purified Protein Derivative*), y la “inmunidad celular” (CMI), o la capacidad para activar a los macrófagos, mediatizada por dos subtipos de linfocitos diferentes. La DTH sería la responsable de la destrucción de los macrófagos infectados no activados. Por tanto, los hospedadores “más susceptibles”, es decir con pocos linfocitos de tipo CMI, tendrían una mayor DTH y con ello se generaría una mayor necrosis interna en sus granulomas. Sin embargo, los estudios más recientes ponen en tela de juicio esta teoría debido a que se ha demostrado que los linfocitos capaces de sintetizar IFN- $\gamma$  también generan la DTH[13]. Por otra parte nuestro grupo, inspirado en Altiyah y Rook[14] y en las observaciones realizadas en los años 30 por el grupo de Lurie[15] en sus experimentos con conejos, ha podido reproducir esta necrosis intragranulomatosa en ratones, basándonos en la hipótesis que este fenómeno no era sino una necrosis hemorrágica derivada de la reacción de Shwartzman[16]. Este autor describió que la inoculación local en la piel, de lipopolisacárido (LPS) seguida de la inoculación de LPS por vía endovenosa a las 24 horas, provocaba una necrosis hemorrágica en el punto de inóculo inicial. Posteriormente, esta reacción se relacionó con la capacidad del LPS de generar TNF y de atraer la presencia de neutrófilos. En este sentido, nuestro grupo interpretó que el granuloma tuberculoso se comportaría como el tejido al que se inocula inicialmente con LPS, puesto que las células del granuloma tuberculoso generan mucho TNF, y lo que hici-

mos fue introducir LPS intranasalmente para desencadenar la necrosis[17]. Y funcionó. Y también ha funcionado al administrarlo mediante aerosol (datos sin publicar). Llegados a este punto, ¿cual es la extrapolación del fenómeno en los hospedadores donde este fenómeno se desarrolla espontáneamente? La respuesta cabe buscarla en la misma experiencia de Lurie[15] en la que observaba la aparición de este fenómeno paralelamente al periodo donde la concentración bacilar era más elevada, y en los estudios sobre la pared celular de *M. tuberculosis* llevados a cabo por Roach *et al*[18]. En estos estudios se demuestra que uno de los componentes más importantes es el lipoarabinomano (LAM), que tendría unas propiedades muy similares al LPS. Por tanto, en hospedadores como el humano, en las lesiones pregranulomatosas, generadoras importantes de TNF, tiene lugar un crecimiento muy importante bacilar, y con ello un gran acúmulo de LAM en un periodo relativamente reducido, que ocasionaría la necrosis. Si esta teoría puede funcionar con el hombre, el conejo o el cobaya, ¿por qué no funciona con el ratón? La respuesta se debe buscar en el hecho que este hospedador tiene muy poco volumen corporal y que, por tanto, debe generar un tipo de respuestas mucho menos importantes que en hospedadores con mayor masa, puesto que de otra manera la respuesta inflamatoria acabaría destruyendo la totalidad de sus tejidos.

## LATENCIA Y CRONICIDAD EN LA INFECCIÓN POR *M. tuberculosis*.

Otra característica fundamental en el modelo experimental de tuberculosis en los ratones es la mal entendida cronificación de la infección. Mal entendida porque se considera a partir de la monitorización de la concentración bacilar en los tejidos. Efectivamente, considerando la cinética de este parámetro, con la de, por ejemplo el cobaya, el ratón consigue “controlar” la infección, mientras que el primero es incapaz. De todas maneras, la ocupación del parénquima pulmonar por las lesiones granulomatosas dista mucho de poderse considerar como “controlable” en el modelo del ratón.

En este apartado nuestro grupo ha dedicado muchos esfuerzos. En realidad ya hace cierto tiempo que se supone que la muerte sobreviene a los animales infectados debido a la ocupación del parénquima pulmonar por el tejido lesionado [19]. Por otra parte, nosotros hipotetizamos y apoyamos ex-

perimentalmente una evolución de las lesiones en el parénquima pulmonar en la que se daba un gran valor al aspecto expansivo de las mismas [20]. Contrariamente a lo que se consideraba hasta la fecha [21] nosotros definimos una evolución en la que se podían diferenciar unos granulomas iniciales (primarios), o los focos dónde se habían multiplicado los bacilos inhalados, y unos granulomas fruto de la diseminación (secundarios) que, contrariamente a los primeros, se caracterizaban por tener un núcleo con escasos macrófagos infectados y un gran manto de linfocitos a su alrededor. En ambos casos había un patrón de afectación intersticial importante. Posteriormente se desarrollaba una infiltración alveolar a su alrededor protagonizada por macrófagos espumosos[22].

Este desarrollo no tendría que ser relevante, puesto que la aparición de macrófagos alveolares alrededor de lesiones parenquimatosas pulmonares es habitual en la fase de resolución de cualquier proceso infeccioso pulmonar, al tratarse de macrófagos que entran en el interior de las lesiones para “limpiarlas” de detritus, y posteriormente seguir su cinética habitual y abandonar el parénquima en dirección ascendente hacia la tráquea a través del espacio alveolar[4]. Lo que es más importante señalar es que la gran mayoría de estos macrófagos transportan restos de pared celular de *M. tuberculosis* [23] y en una proporción importante se puede demostrar la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en su interior. Igualmente, la realización de un lavado broncoalveolar revela esta circunstancia, ya sea mediante su tinción o el cultivo, que objetiva una concentración bacilar muy importante. También hemos podido demostrar, tal como hicieron otros grupos [24], que estos macrófagos están activados hasta cierto punto, puesto que es posible demostrar en su interior la presencia de iNOS y de NO. Esta circunstancia, que podría parecer paradójica, se puede explicar por el hecho que la destrucción de *M. tuberculosis* mediante NO o RNIs es dosis dependiente [21]. En este sentido, el estudio comparativo que hemos realizado [23] entre dos cepas de ratones con mayor o menor susceptibilidad a la infección (cepas C57BL/6 y DBA/2 respectivamente), ha demostrado que en el primer caso, la síntesis de IFN-g es más elevada, hecho que se traduce en una menor concentración bacilar en el pulmón y en el BAL, y en una menor afectación parenquimatosa por parte de los macrófagos espumosos. Lo que nos llamó más la atención fue el

hecho que al realizar la detección de la expresión de mRNA de iNOS, en el animal susceptible era significativamente más elevada que en el resistente. Este hecho se explicaba, evidentemente, por la presencia de muchos más macrófagos espumosos, que aunque expresaban iNOS, seguían infectados. Teniendo en cuenta que los macrófagos activados que expresan iNOS inducen una inmunosupresión local mediante la inhibición transitoria de los linfocitos T a través del NO [25], nos encontramos con un proceso de difícil control.

En efecto, el ratón desarrolla una “segunda” corona (la primera la constituyen los linfocitos) alrededor de los granulomas que constituye una especie de “santuario” para los bacilos de *M. tuberculosis* que han sobrevivido a la destrucción generada por los macrófagos activados, es decir, los bacilos latentes que se generan transformando su metabolismo, cesando su multiplicación y engrosando su pared celular tal como hacen muchas otras bacterias ante una reacción de estrés[26]. De esta manera podemos considerar dos posibles escenarios para explicar el fenómeno de esta segunda corona. Por un lado tendríamos a los macrófagos infectados y activados que han destruido a la mayoría de los bacilos; por otro la de macrófagos recién llegados que fagocitan los detritus procedentes de los macrófagos y los bacilos destruidos y que además fagocitan a los posibles bacilos latentes extracelulares. En ambos casos, una vez han sublimado su capacidad fagocítica y se convierten en macrófagos espumosos, abandonan el granuloma a través del espacio alveolar. También en ambos casos, el macrófago sintetizará NO. En el primer caso como consecuencia de la activación por parte de un linfocito Th1 específico a través del IFN-g y en el segundo de manera IFN-g independiente y totalmente inespecífica, mediante la estimulación ejercida por antígenos de la pared celular de *M. tuberculosis*. Sea como fuere, estos macrófagos no pueden volver a ser activados, constituyendo un medio excelente para la reactivación de *M. tuberculosis* en fase latente. El mecanismo mediante el cual este bacilo decide reactivar su multiplicación debe ser el de cualquier otra bacteria en esta situación: una neutralización del pH, por ejemplo[26]. Lo que pasa es que el metabolismo de *M. tuberculosis* ya es de por sí muy lento[27], por lo cual la reactivación del bacilo latente requeriría, no tan solo la relajación del medio estresante en el macrófago espumoso, sino el tiempo que requiere el propio bacilo para rehacer su maquinaria metabólica.

Una vez se ha reactivado, el bacilo se multiplica en esta “segunda” corona, que no es sino el espacio intraalveolar repleto de macrófagos espumosos con capacidad inmunosupresora. Al multiplicarse, estos bacilos acaban destruyendo al macrófago que los contiene y vuelven a su condición extracelular. De nuevo son fagocitados, por otro macrófago espumoso, al cual destruirán, o por un macrófago atraído por las quimiocinas del macrófago en el cual se ha producido la multiplicación. Esta célula presentará nuevamente antígenos procedentes de la multiplicación del bacilo que tendrán que ser identificados por linfocitos específicos, que en su camino se encontrarán con tantos otros macrófagos espumosos parcialmente activados que suprimirán su capacidad de reconocimiento transitoriamente. Por ello en el ratón se genera un segundo escenario caracterizado por la aparición de grandes espacios alveolares repletos de macrófagos espumosos destruidos o en vías de destrucción dónde se multiplican los bacilos, rodeados de tabiques epiteliales engrosados por fibras de colágena y linfocitos. Esta reacción de contención, generada proximalmente al núcleo granulomatoso inicial, es tardía y no impide la perpetuación de la invasión de los espacios alveolares a nivel distal. Todos estos procesos explican porqué al medir el área del parénquima afectado por las lesiones granulomatosas y estudiar la proporción entre el área afectada y el global, los valores dibujan un crecimiento aritmético progresivo [20].

Así pues, la falta de correlación entre la evolución de los valores de la concentración bacilar y los de la ocupación parenquimatosa no hacen sino reflejar el hecho que el ratón desarrolla una respuesta inmune dirigida contra los bacilos en crecimiento, no contra los bacilos en fase latente.

### ¿POR QUÉ NOS EMPEÑAMOS EN REPRODUCIR LA ESTRATEGIA ERRÓNEA DEL RATÓN EN EL DISEÑO DE FUTURAS VACUNAS CONTRA LA TUBERCULOSIS?

Llegados a este punto, el enunciado de este apartado ha de parecer claro y diáfano ante el lector atento. Las vacunas actuales contra la tuberculosis se basan en el principio observado en el modelo del ratón, de seleccionar a los péptidos secretados en crecimiento exponencial para generar una respuesta de tipo Th1. Actualmente los que parecen mejor posicionados para su utilización en ensayos clíni-

cos en humanos, son los antígenos ESAT 6, CFP10 y el complejo Ag85[28]. Los criterios para valorar su eficacia han sido la superación de la eficacia de la vacuna BCG, es decir, la de hacer disminuir más de 1 logaritmo la concentración bacilar máxima en el pulmón tres semanas post-infección. En ningún momento se ha valorado la cronificación de esta infección, a todas luces enlentecida mediante la inducción prematura de la inmunidad, pero sin duda alguna presente, tarde o temprano. En realidad, recientemente Orme [29] ha llegado a plantear la imposibilidad de la obtención de una vacuna en la cual se evite por completo la implantación de un cierto grado de infección latente.

Por otra parte, afortunadamente, la respuesta en el humano es mucho más agresiva. Tal como he planteado previamente, el humano parece tener un umbral más bajo de tolerancia ante endotoxinas como el LAM. Por ello suponemos que en las fases más iniciales de la infección, cuando la concentración bacilar llega a cierto nivel, se genera la necrosis intragranulomatosa y con ella una gran reacción inflamatoria que permite un proceso de fibrosis importante que permite a su vez un mejor control físico de la focos infectivos. Tal como hemos apuntado, el mayor volumen parenquimatosa permite el desarrollo de este tipo de reacciones inflamatorias agresivas contra la propia integridad física, por cuanto no representan un riesgo importante para la vida del hospedador como podría significar en organismos más pequeños como los ratones. Igualmente, los seres humanos también desarrollamos una respuesta humoral muy importante contra *M. tuberculosis*, hecho que facilita su opsonización, su mejor fagocitosis y destrucción [29]. ¿Porqué se genera este tipo de respuesta, cuando en el ratón es apenas perceptible? Indudablemente, el hecho de presentar una incipiente población bacilar extracelular generado con la necrosis intragranulomatosa puede favorecer este proceso. De todas maneras, según nuestra experiencia, esta respuesta se pone de manifiesto en el ratón en estados muy avanzados de la infección, probablemente cuando la contención de la población extracelular alveolar ya es prácticamente imposible mediante una respuesta de tipo celular.

Sea como fuere, la persistencia de *M. tuberculosis* en los tejidos humanos es una realidad. En este sentido, salvando las distancias, no es descabellado suponer que lo que sucede en el modelo del ratón no tenga relación con el humano, en el periodo pre-

vio a la fibrosis definitiva del granuloma. Por ello, es probable que, con la adquisición de la inmunidad, también se genere una población bacilar resistente a los mecanismos de estrés bacteriano provocados por los macrófagos activados, y con ello una proporción de bacilos que pasen desapercibidos ante las células del sistema inmune, por cuando al no estar en crecimiento continuo, no generan los antígenos reconocidos por este.

### LA UTILIZACIÓN DE UNA VACUNA INMUNOTERAPÉUTICA, BASE PARA LA DESTRUCCIÓN DEL BACILO LATENTE.

Por todas estas razones, hace ya bastante tiempo que nuestro grupo está trabajando con la hipótesis de diseñar una vacuna para ayudar al sistema inmune en la identificación del bacilo latente. Esta vacuna actuaría como complemento de la inmunidad inducida por la propia infección por *M. tuberculosis*, por cuanto incluiría una serie de antígenos presentes en el bacilo en estado latente. La vacuna deberá ser necesariamente poliantigénica, para incrementar la probabilidad de encontrar un pequeño número de bacilos, y tendrá que estimular no tan solo la inmunidad celular de tipo Th1, sino que deberá potenciar la Th2 para generar anticuerpos que permitan facilitar la fagocitosis de los bacilos extracelulares y su posterior destrucción. Este hecho también tiene que favorecer la identificación de estos bacilos en los pequeños espacios inmunodeprimidos generados en la "segunda" corona por los macrófagos espumosos y en todo caso a la importante población bacilar extracelular generada con la necrosis intragranulomatosa en la tuberculosis humana. Finalmente, pienso que es un error la búsqueda de una vacuna que evite necesariamente la generación de la hipersensibilidad retardada, puesto que debe entenderse como un mecanismo de defensa más, no como la responsable de la necrosis intragranulomatosa, y porque limita extraordinariamente la utilización de muchos de los péptidos que permitan la destrucción del bacilo latente.

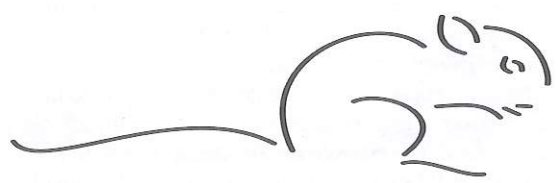
Por ello, es importante considerar la posibilidad de incluir estos péptidos, no tan solo para conseguir una vacuna inmunoterapéutica para disminuir el periodo de tratamiento antibiótico de la infección latente y de la enfermedad, sino para el diseño de una vacuna profiláctica. De esta manera no tan solo se enlentecería la implantación de un cierto gra-

do de infección latente, sino que se evitaría por completo.

### REFERENCIAS

1. World Health Report. 2001.
2. Sturgill-Koszycki, S., P. H. Schlesinger, P. Chakraborty, P. L. Haddix, H. L. Collins, A. K. Fok, R. D. Allen, S. L. Gluck, J. Heuser, and D. G. Russell. 1994. Lack of acidification in *Mycobacterium* phagosomes produced by exclusion of the vesicular proton-ATPase. *Science* 263:678-81.
3. Kindler, V., A. P. Sappino, G. E. Grau, P. F. Piguet, and P. Vassalli. 1989. The inducing role of tumor necrosis factor in the development of bactericidal granulomas during BCG infection. *Cell* 56:731.
4. Green, G. M. 1973. Alveolobronchiolar transport mechanisms. *Arch Intern Med* 131:109-14.
5. Johansson, U., J. Ivanyi, et al. (2001). Inhibition of IL-12 production in human dendritic cells matured in the presence of *Bacillus Calmette-Guerin* or lipoarabinomannan. *Immunol Lett* 77(1): 63-6.
6. Andersen P., Askgaard D., Ljungqvist L., Bennedson J., and Heron I. Proteins released from *Mycobacterium tuberculosis* during growth. 1991. *Infect Immun.* 59: 1905-1910.
7. Orme, I. M., A. D. Roberts, J. P. Griffin, and J. S. Abrams. 1993. Cytokine secretion by CD4 T lymphocytes acquired in response to *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Immunol* 151:518-25.
8. Flynn, J. L., and J. Chan. 2001. Immunology of tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 19:93-129.
9. Rhoades, E. R., and I. M. Orme. 1997. Susceptibility of a panel of virulent strains of *Mycobacterium tuberculosis* to reactive nitrogen intermediates. *Infect Immun* 65:1189-95.
10. Bogdan, C. 2002. Nitric oxide and the immune response. *Nature Immunology* 10: 907-916.
11. Via, L. E., R. A. Fratti, M. McFalone, E. Pagan-Ramos, D. Deretic, and V. Deretic. 1998. Effects of cytokines on mycobacterial phagosome maturation. *J Cell Sci* 111:897-905.

12. Dannenberg Jr. AM. 1991. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol Today*. 12: 228-233.
13. Pais, T. F., R. A. Silva, B. Smedegaard, R. Appelberg, and P. Andersen. 1998. Analysis of T cells recruited during delayed-type hypersensitivity to purified protein derivative (PPD) versus challenge with tuberculosis infection. *Immunology* 95:69-75.
14. Rook G.A.W. and Al Attiyah R. 1991. Cytokines and the Koch phenomenon. *Tubercle*. 72: 13-20.
15. Lurie M.B. 1932. The correlation between the histological changes and the fate of living tubercle bacilli in the organs of tuberculous rabbits. *J Exp Med*. 55: 31-58.
16. Shwartzman G. 1937. Phenomenon of local tissue reactivity and its immunological, pathological and clinical significance. New York: Paul B. Hober,
17. Cardona P.J., Llatjós R., Gordillo S., Viñado B., Díaz J., Ariza A., and Ausina V. 2001. Towards a "human-like" model of tuberculosis: Local inoculation of LPS in lungs of *Mycobacterium tuberculosis* aerogenically infected mice induces intragranulomatous necrosis. *Scand J Immunol*. 53: 65-71.
18. Roach T.I.A., Barton C.H., Chatterjee D., and Blackwell J.M. 1993. Macrophage activation: lipoarabinomannan from avirulent and virulent strains of *Mycobacterium tuberculosis* differentially induces the early genes c-fos, KC, JE and tumor necrosis factor- $\alpha$ . *J Immunol*. 150: 1886-1896.
19. North R.J. 1995. *Mycobacterium tuberculosis* is strikingly more virulent for mice when given via the respiratory than via the intravenous route. *J Infect Dis*. 172: 1550-1553.
20. Cardona P.J., Gordillo S., Amat I., Díaz J., Lonca J., Vilaplana C., Pallarés A., Llatjós R., Ariza A., and Ausina V. 2003. Catalase-peroxidase activity has no influence on virulence in a murine model of tuberculosis. *Tuberculosis*. In press.
21. Rhoades, E. R., A. A. Frank, and I. M. Orme. 1997. Progression of chronic pulmonary tuberculosis in mice aerogenically infected with virulent *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuber Lung Dis* 78:57-66.
22. Cardona P.J., Llatjós R., Gordillo S., Díaz J., Ojanguren I., Ariza A., and Ausina V. 2000. Evolution of granulomas in mice infected aerogenically with *Mycobacterium tuberculosis*. *Scan J Immunol*. 52: 156-163.
23. Cardona P.J., Gordillo S., Díaz J., Tapia G., Amat I., Pallarés A., Vilaplana C., Ariza A., and Ausina V. Widespread bronchogenic dissemination makes DBA/2 mice more susceptible than C57BL/6 mice to experimental aerosol infection with *Mycobacterium tuberculosis*. Submitted.
24. Mogues, T., M. E. Goodrich, L. Ryan, R. LaCourse, and R. J. North. 2001. The relative importance of T cell subsets in immunity and immunopathology of airborne *Mycobacterium tuberculosis* infection in mice. *J Exp Med* 193:271-80.
25. Bilyk, N., and P. G. Holt. 1995. Cytokine modulation of the immunosuppressive phenotype of pulmonary alveolar macrophage populations. *Immunology* 86:231-7.
26. Sinai A.P. Life on the inside: microbial strategies for intracellular survival and persistence. En: *Persistent Bacterial Infections*, J.P. Nataro, M.J. Blaser y S. Cunningham-Rundles (eds.). Washington DC, ASM Press. 2000. 31-52.
27. Colston MJ, Cox RA. Mycobacterial growth and dormancy. En: *Mycobacteria. Molecular biology and virulence*. C. Ratledge y J. Dale (eds). Oxford, Blackwell Science Ltd. 1999. 198-219.
28. Orme, I. M. 2001. The search for new vaccines against tuberculosis. *J Leukoc Biol* 70:1-10.
29. Costello, A. M., Kumar A., Narayan V., Akbar M.S., Ahmed S., Abou-Zeid C., Rook G.A.W., Stanford J., and Moreno C. 1992. Does antibody to mycobacterial antigens, including lipoarabinomannan, limit dissemination in childhood tuberculosis? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 86: 686-92.



# GESTION Y PREVENCIÓN DE RIESGOS BIOLÓGICOS Y PERSONALES EN UN ANIMALARIO DE NIVEL 3 DE SEGURIDAD

*Isabel Blanco Gutiérrez*  
Veterinaria Responsable del Animalario del CISA

## PROCEDIMIENTO GENERAL DE USO DE ANIMALARIO P3

1- Todas las experiencias realizadas en el animalario CISA-INIA deben ser evaluadas en Comisión de animalario formada por el veterinario responsable del animalario, dos veterinarios investigadores, un investigador no veterinario del CISA y un investigador externo.

2- El investigador que desee realizar una experiencia debe enviar una solicitud (documento adjunto) al responsable del animalario donde se detalla el agente biológico, dosis, vía de inoculación, especie requerida para la experiencia, manipulaciones y un breve comentario de los fines de la experiencia y de todos los requerimientos que va a necesitar así como las fechas aproximadas.

3- Una vez aceptado por la Comisión el documento es enviado al Responsable de Seguridad Biológica del Centro así como al Director del Centro para su aprobación definitiva. Si no existieran inconvenientes el Responsable del animalario se pone en comunicación con el investigador responsable de la experiencia para empezarla en el menor tiempo posible.

4- El personal de animalario (cuidadores, técnicos y veterinarios) son informados de la experiencia (agente biológico, requerimientos etc.). Todas las experiencias de inoculación de agente biológico sea de nivel 3 o menor son realizadas en los boxes de nivel 3 manteniéndose siempre el mismo protocolo de entrada y salida, gestión de residuos, limpieza y descontaminación de los boxes, etc. En algunas circunstancias, el agente infeccioso puede requerir variaciones de este protocolo y por lo tanto se informa al personal en un pequeño seminario de los cambios respecto de los mecanismos de protección (E.P.I.s) o de limpieza que han sido consul-

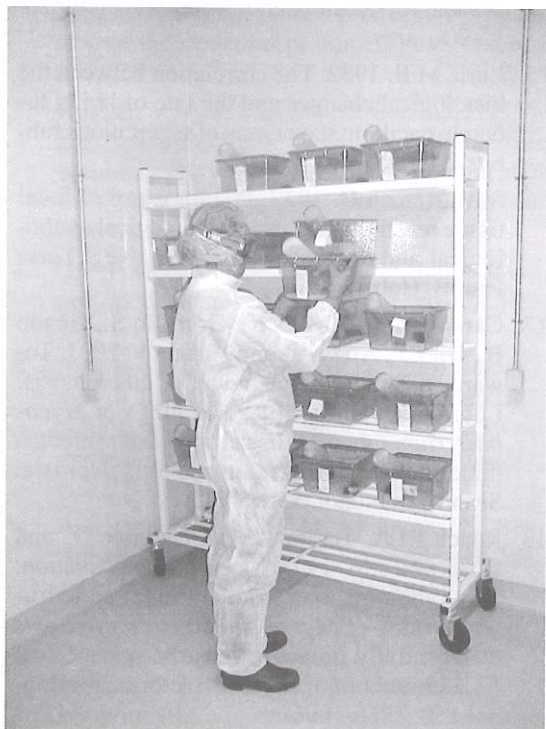


Foto 1: E.P.I.s, en box de priones

tados previamente con el personal de Seguridad Biológica. Para poner un ejemplo, en el caso de trabajo con enfermedad esponjiforme bovina, se precisa trabajar con una doble protección (foto 1 y 2) y con pantalla o gafas. La solución de descontaminación es hipoclorito sódico y no Vircon-S como en el caso de los otros agentes biológicos con los que trabajamos (Peste Porcina Clásica y Africana, Fiebre Aftosa). En otras circunstancias los cambios no son por la seguridad del personal sino debido a la características de la experiencia. Como ejemplo el trabajo con lechones privados de calostro (foto 3), en el cual se necesita realizar un protocolo diferente al de el resto de experiencias porque lo impor-



Foto 2: Histología-Priones

tante es la supervivencia de los animales e impedir la entrada de cualquier agente biológico en ese box. Sin embargo en el CISA en todas las demás experiencias lo importante es considerar cada box como estanco y que nunca pueda salir nada, para impedir contaminaciones cruzadas entre los boxes.

Para realizar las inoculaciones además de guantes, gorro, mascarilla y mono, en el caso de las inoculaciones de Fiebre Aftosa, tenemos que ponernos



Foto 3: Privados Calastro

una pantalla o gafas.

5- En este seminario se informa al personal de animalario de la llegada y de las fechas previstas de inoculación, sangrías y necropsias. Una vez han llegado los animales se coloca en la puerta una hoja con la información de la experiencia y el protocolo de entrada, salida, gestión de residuos etc

6- La entrada a los boxes del personal de animalario debe ser orientada de tal manera que si fuese necesario que una personal entrara dos veces en boxes contaminados en el mismo día con agentes infecciosos diferentes, el responsable de animalario dará las instrucciones del orden en que debe ser realizado. Esto es aplicable al trabajo en fin de semana teniendo en cuenta siempre que, por ahora, donde halla fiebre aftosa, será el último lugar a entrar

### PROTOCOLO DE TRABAJO CON NUEVAS INCORPORACIONES EN LA PLANTILLA DEL ANIMALARIO

#### Cuidadores nuevos:

1- El personal de Seguridad Biológica les da un curso donde se incluye un video sobre la entrada al Centro P3, características de centro, tipos de equi-

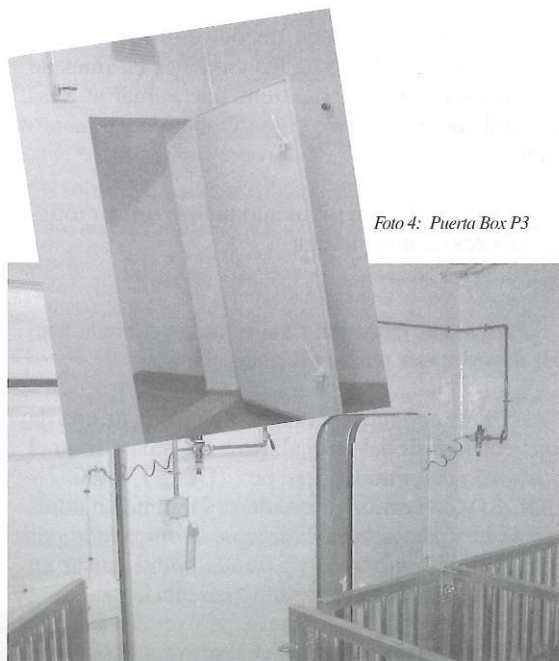


Foto 4: Puerta Box P3

Foto 5: Box

pos de protección individual (E.P.I.s) a utilizar según el trabajo así como, y más profundamente, del modo de entrada al animalario.

2- Firman un documento donde aceptan todas las condiciones como, por ejemplo, que no pueden estar en contacto con animales de experimentación con los que trabajamos durante un mínimo de tres días, después de entrar en el animalario.

3- Se llama al responsable del animalario y una vez en el interior durante una semana le va explicando el trabajo con las diferentes especies en los boxes de nivel de seguridad 2 (boxes de animales no inoculados, en cría, cuarentena o donantes de sangre) ( fotos 4 y 5)

4- Una vez terminado este periodo de tiempo empieza a entrar en los boxes de nivel de seguridad 3, siempre acompañado por otra persona, un mínimo de tres días.

5- Después se le imparte el curso de entrada a los boxes de animales inoculados con BSE o con otra enfermedad que pueda ser considerada de riesgo para la especie humana y entonces podrá entrar en esos boxes. En estos boxes siempre entran un mínimo de dos personas para la limpieza y cambio de animales.

6- No antes de un mes, puede venir los sábados para el mantenimiento de los animales en fines de semana, siempre este día tiene que llamar al Responsable de Animalario para saber que todo ha ido bien.

7- A partir de este momento podrá realizar todas las labores de un cuidador.

**Personal de laboratorio con entrada permitida a un box donde se este realizando su experiencia.**

1- El primer día deberá ir acompañado de uno de los veterinarios del animalario y se le dará todo el protocolo de entrada a ese box (DOC 1, DOC 2 y DOC 3) y de gestión de residuos. Durante un mínimo de tres días deberá ir siempre acompañado por personal del animalario y nunca podrá entrar en otro box que no sea el de su experiencia.

**Gestión de residuos:** En el centro se dispone de un departamento con una persona responsable de

toda esta tarea. Si se tuviese duda del fin de cualquier residuo se debe consultar con ella.

Para mas información ver los siguientes apartados:

Normativa de acceso de personal al animalario

- Normativa para el acceso de personal a los boxes de nivel 2 y al dispensario del animalario
- Normativa para el acceso de personal de laboratorio a los boxes de nivel 3 y 3+ del animalario
- Normativa para el manejo de ratones inoculados con la BSE en el animalario



Foto 7: Descontaminando pared

## NORMATIVA DE ACCESO DE PERSONAL AL ANIMALARIO

*Isabel Blanco y Javier Salguero*

Establecer un procedimiento de entrada y salida al Animalario, de acuerdo con las exigencias de la Seguridad Biológica y de la Comisión de Animalario del CISA.

**Aplicación.** Esta Normativa se establece para todo el personal destinado en la Zona de Alta Seguridad Biológica.

**Actuación.** El único personal que tiene permitido el acceso, sin restricción alguna, es el propio personal de Animalario y el personal de la OSB.

El personal de Mantenimiento tiene acceso sin restricciones a todas las dependencias del Animalario (pasillos, pasillos de observación, lavado de jaulas, sala de estar, almacenes, cuarto eléctrico) excepto a los boxes. En caso de emergencia y fuera de el horario del CISA tienen acceso permitido a los boxes. Para ello en cada una de las puertas de acceso a los boxes podrán encontrar la ficha técnica del box y la Normativa de acceso.

El personal de laboratorios no tiene permitida la entrada a no ser que ésta sea autorizada expresamente por el Responsable de Animalario con la supervisión de la OSB.

El personal de Limpieza tiene prohibido el acceso al Animalario, excepto al vestíbulo.

Cualquier visitante irá obligatoriamente acompañado por una persona autorizada.

Para entrar al Animalario se seguirá la pauta establecida:

- Teclear el código de acceso.
- Cambiar el calzado por botas de goma, que se encuentran en el vestíbulo del Animalario.
- Si es personal de laboratorio el que va a acceder a los boxes de nivel 2 o al dispensario, además, se pondrá una bata verde de las que se encuentran en el mismo vestíbulo.
- Se prestará atención para no abrir simultáneamente la puerta del vestíbulo que da al pasillo de los laboratorios y la puerta que da al pasillo del Animalario.
- Los visitantes ocasionales pueden colocarse calzas sobre el calzado en lugar de cambiarlo por botas.
- El personal de laboratorios deberá anotar en la hoja de registro del vestíbulo su nombre, la hora a la que accede al box y el número del box.

Para salir del Animalario, este es el procedimiento a seguir:

- Al acceder al vestíbulo se cambian las botas por el calzado original.
- Si se ha llevado bata verde, se deja en el lugar que se encontró.
- Se prestará atención para no abrir simultáneamente las dos puertas del vestíbulo.
- Si se utilizaron calzas, éstas se desechan en el contenedor de color amarillo.
- El personal de laboratorio deberá anotar la hora de salida del Animalario.
- Antes de abandonar el vestíbulo, deben lavarse las manos. El papel utilizado se desecha en el contenedor amarillo.

El personal de animalario es el responsable de que siempre existan botas y batas disponibles así como calzas. Es el personal de Limpieza el responsable de que exista papel de manos y jabón.

## NORMATIVA PARA EL ACCESO DE PERSONAL DE LABORATORIO A LOS BOXES DE NIVEL 3 Y 3+ DEL ANIMALARIO

En el Animalario del CISA, se consideran boxes de nivel 3 de seguridad biológica a los boxes nº **1 al 5** (ambos inclusive), **6 al 8** (ambos inclusive) y **12 al 17** (ambos inclusive). Se consideran boxes de nivel 3+ de seguridad biológica a los boxes nº **9 al 11** (ambos inclusive).

En cada box, a efectos de esta Normativa, hay que destacar:

- Vestíbulo (con ducha para el personal) + estancia para los animales.
- El vestíbulo tiene 3 puertas: puerta entre el pasillo del Animalario y el vestíbulo; puerta entre el vestíbulo y la estancia para paso de personas (en los boxes de nivel 3+ es una puerta neumática) y puerta entre el vestíbulo y la estancia para paso de animales (en los boxes de nivel 3+ es una puerta neumática).
- El vestíbulo consta de dos zonas separadas conceptualmente: la zona contaminada (o sucia) y la zona no contaminada (o limpia).
- Zona no contaminada de cada vestíbulo: es el espacio al que se accede inmediatamente después de abrir la puerta que comunica el vestíbulo con el pasillo del Animalario. En esta zona se encuentra una percha de pared, un reposabotas y un toallero.
- Zona contaminada de cada vestíbulo: es el espacio a continuación de la zona no contaminada y separada de ella por la ducha. En esta zona se encuentra una percha de pared, un reposabotas, un contenedor para descontaminación, un contenedor para descontaminación de gafas y una ducha con espacio limitado por dos cortinas.

### Acceso de personas

- Si no existe riesgo de contaminación cruzada o personal, el procedimiento de entrada y salida será el aplicado a un box de nivel 2.
- Si existe riesgo de contaminación cruzada o personal:

El procedimiento a seguir para la **entrada** a cada box es el siguiente:

- El personal del animalario deberá anotar en la hoja del vestíbulo la hora a la que se va acceder y el número de box.
- Abrir la puerta neumática que comunica el pasillo del Animalario con el vestíbulo y, una vez dentro, cerrarla inmediatamente.
- Si es la primera vez que se entra a ese box, consultar con el Jefe del Animalario el material (de limpieza, de toma de muestras...) que se puede introducir.
- Dejar toda la ropa (incluida la ropa interior) y las botas en la zona no contaminada del vestíbulo.
- En caso de que no vaya a lavarse el pelo a la salida, deberá ponerse un gorro desechable.
- Atravesar la zona de la ducha, sin olvidar dejar las dos cortinas corridas.
- Ponerse la ropa y las botas que se encuentran en la zona contaminada del vestíbulo y que se denomina **ropa del experimento**.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

# Lechos de chopo para animales de investigación



## SOURALIT, S.L.

Pol. Ind. Los Espinos, s/n - 26321 BOBADILLA (La Rioja) España  
Tel.:(34) 941 37 50 20 - Fax:(34) 941 37 50 05 - Tel. móvil: 609 77 60 66  
e-mail: [souralit@ctv.es](mailto:souralit@ctv.es)

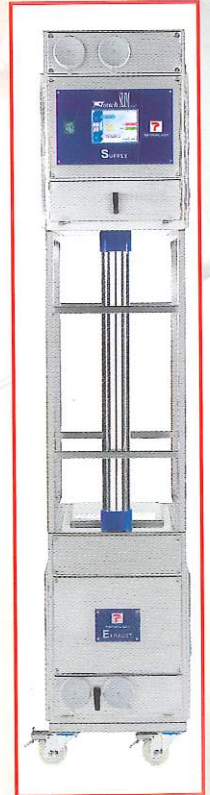


# SIN OPERACIONES MATEMATICAS!

El **TouchSLIMline™** es una Unidad de Ventilación equipada con una pantalla táctil controlada por microprocesador. De forma totalmente automática adapta la velocidad de los ventiladores de Impulsión y Extracción, incorporando además sensores de Temperatura y Humedad Relativa.



Simplymente fije la cantidad y modelo de las jaulas y el número de Renovaciones de Aire por Hora deseadas y el **TouchSLIMline™** controlará automáticamente los flujos de aire de la jaula, monitorizando y visualizando todos los datos en tiempo real.



Distribuido en España por

BIOSIS S.L. • Diputacio 279, 1º, 7ª • 08007 Barcelona  
Tel. (93) 48 77 626 • Fax (93) 48 77 710  
e-mail: biosis@redestb.es



**BIOSIS S.L.**  
BIOLOGIC SYSTEMS



ISO-9001 - Cert. n° 0875



**TECNIPLAST®**

Tecniplast Gazzada S.a r.l. • Via 1° Maggio, 6 • 21020 Buguggiate - Va - Italy  
Tel. +39 0332 80 97 11 • Fax +39 0332 45 83 15  
[www.tecniplast.it](http://www.tecniplast.it) • E-mail: [tecnicom@tecniplast.it](mailto:tecnicom@tecniplast.it)

**Garantía de Calidad certificada bajo Norma ISO 9001:2000.**

**Exportamos a más de 40 países.**

### **SEGURIDAD**

#### **Instalación animalarios**

- Aisladores flexibles
- Armarios ventilados
- Cabinas de flujo laminar
- Diseño de proyectos (CAD)
- Jaulas
- Lavabiberones
- Lavajaulas
- Racks ventilados

### **INFORMACIÓN**

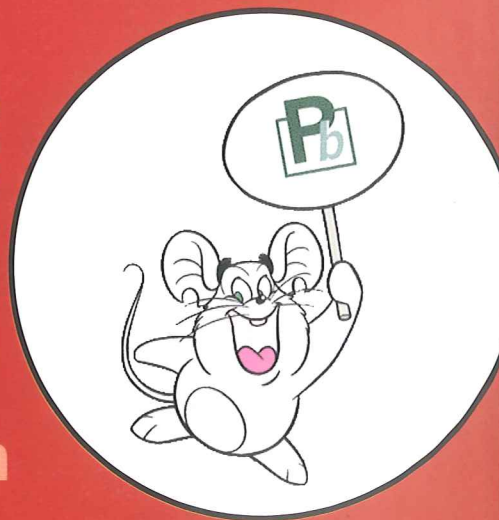
#### **Dietas + Lechos Absorbentes**

- Fichas técnicas
- Control analítico

### **FIABILIDAD**

#### **Bio-Instrumentación**

- Equipos para el análisis del comportamiento animal



**www.panlab-sl.com**

**Panlab.**  
C./ Energía, 112  
08940 Cornellà  
Barcelona (SPAIN)

**Teléfono: 934 190 709**  
**Fax: 934 750 699**  
**e-mail: info@panlab-sl.com**  
**web: www.panlab-sl.com**

# ISOQUIMEN S.L.

E-mail: [isoquimen@isoquimen.com](mailto:isoquimen@isoquimen.com)

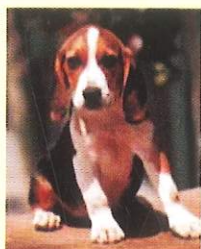
Centro acreditado por la Administración para la producción y comercialización de animales de laboratorio, así como centro usuario para la experimentación animal.

Personal titulado y acreditado (cuidadores, experimentadores, investigadores y asesores en bienestar animal).

Comité ético de experimentación animal propio.

## PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE ANIMALES

Perros Beagle  
Gato Europeo  
Conejo NZW blanco  
Hurón  
Oveja  
Cabra  
Cerdo  
Aves



- Animales de todas las edades
- Posibilidad de selección por peso
- Informe personalizado individual
- Identificación por tatuaje, transponder ISO o crotal.
- Informe sanitario adjunto a cada entrega
- Realización de procedimientos quirúrgicos concertados
- Animales en condiciones fisiológicas concretas (en estro, gestantes a días fijados, libres de patógenos concretos ...)

## OBTENCIÓN DE PRODUCTOS Y SUBPRODUCTOS



Pelo y otros dermoderivados...  
Sangre y otros hemoderivados (plasma, suero, plaquetas...)  
Orina  
Heces  
...



## SERVICIOS Y PROCEDIMIENTOS

La colaboración entre el cliente e Isoquimen se adapta a cada situación y procedimiento en particular (realizados totalmente por el cliente, mixto o íntegramente por Isoquimen)

- Estudios de biocompatibilidad de materiales (implantaciones...)
- Estudios de sanidad animal (tests de inocuidad...)
- Estudios de farmacocinética
- Estudios de metabolismo
- Estudios de tolerancia
- Estudios de residuos
- Estudios nutricionales
- Cirugías experimentales



## ASESORÍA TÉCNICA

Instalaciones y mantenimiento  
Bienestar animal

Gestión de la producción  
Procedimientos

## TRANSPORTES

Vehículos propios, adaptados y optimizados  
Personal propio cualificado



- Colocarse mascarilla desechable.
- Abrir la puerta que conecta la zona contaminada del vestíbulo con la estancia y, una vez dentro, cerrarla inmediatamente.
- Colocarse guantes de trabajo de látex o guantes desechables de látex (según el tipo de tarea a realizar).

Para la salida del box, el procedimiento es el siguiente:

- Abrir la puerta para paso de personas que comunica la estancia con el vestíbulo y, una vez dentro del vestíbulo, cerrarla inmediatamente.
- Desprenderse de los guantes.
- Dejar toda la **ropa del experimento** y las botas en la zona contaminada del vestíbulo.
- Acceder a la zona de ducha y correr la cortina.
- Tomar una ducha completa. Si dentro de la estancia se llevó gorro desechable no es necesario lavarse el pelo.
- Salir de la zona de ducha y correr la cortina tras de sí.
- Volverse a poner la ropa y el calzado con el que se entró al box.
- Abrir la puerta neumática de comunicación con el pasillo del Animalario y cerrarla rápidamente una vez se haya salido del box.
- El personal de animalario deberá anotar en la hoja del vestíbulo la hora de salida.

Acceso de material:

**Actuación.** A efectos de esta Normativa, se consideran los siguientes grupos de material:

- Material de limpieza de boxes: manguera, cepillos, recogedor, detergente...
- Material de ducha: cortinas de plástico, gel, champú...
- Ropa: toallas de baño, ropa del experimento incluidas botas....
- Material de seguridad: cajas de seguridad, termos, cajas de autoclave, mascarillas, guantes, bolsas de plástico, contenedores rojos y blancos para residuos, contenedor azul para descontaminación.
- Material sanitario: termómetro, jeringuillas, tubos.....
- Alimentación: productos para alimentar a los animales.
- Material biológico: son las muestras que se toman de los animales.
- Otros materiales: herramientas de mantenimiento, equipos de la OSB...

Al **iniciar cada experimento**, el box debe quedar completamente equipado con todo el material necesario: material de limpieza, material de ducha, botas, termómetro, contenedores para residuos, guantes y mascarillas, contenedor para descontaminación ... Estos materiales sólo se podrán sacar una vez que el experimento haya concluido.

Cuando se acumule suficiente ropa sucia se puede sacar periódicamente del box, sin que sea necesario esperar a que finalice el experimento.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

Este material que permanece en el box durante el experimento tiene destinos diferentes fuera del box, según sea material de un solo uso o material reciclable.

- Entre el material de un sólo uso se incluye: cepillos, recogedores, envases vacíos de detergente, restos de pienso, tubos de ensayo de plástico vacíos, guantes, mascarillas, las cortinas de la ducha, envases vacíos de gel y champú ..... A su vez, este material puede ser incinerable o no incinerable.

El material incinerable de un sólo uso (papel, cartón, restos de pienso, serrín, mascarillas) se va depositando en el contenedor de color rojo, mientras que el material no incinerable de un sólo uso (todo tipo de plástico, incluidos los guantes) se deposita en el contenedor de color blanco. Ambos contenedores se localizan dentro del box.

Para **sacar** este material del box inoculado se procede de la siguiente manera:

- Introducir en doble bolsa de plástico y cerrarla con un nudo. La bolsa será incinerable (color negro) si el material es incinerable, o autoclavable (transparente) si el material es no incinerable. Se procurará que la bolsa no esté muy llena, de manera que quepa fácilmente en el contenedor donde se descontamina.
- Descontaminar el exterior de la bolsa con la solución que se encuentra preparada en el contenedor de color azul que existe en el vestíbulo del box. Para un mejor manejo se utilizará la bayeta desechable.
- Cuando la persona haya terminado de ducharse, se enjuaga la bolsa con el agua de la ducha.
- Al salir al pasillo del Animalario se saca la bolsa y se deposita en un contenedor negro que se deposita en el air lock de necropsias, si es material incinerable.
- Se dará aviso a la OSB cuando se desee vaciar el air lock.
- Si el material es no incinerable se deposita en el contenedor negro de la estancia del autoclave y se avisa a personal de gestión de residuos.
- **Contenedores para residuos sanitarios:**
  - Se prestará atención a fin de no separar nunca la aguja de la jeringuilla y no volver a colocar sobre la aguja la protección de plástico.
  - Para sacar el contenedor del box una vez lleno, se cierra y se sumerge en solución desinfectante
- Entre el material reciclable se incluye la ropa, toallas, botas, termómetros, manguera, contenedores para residuos ...

Para sacar este material (con exclusión de la ropa) del box se procede de la siguiente forma:

- El que procede del interior del box se limpia cuidadosamente, dentro del mismo, con agua y detergente de manera que no quede ningún resto.
- Se sumerge en la solución descontaminante del contenedor azul que se encuentra en el vestíbulo; si es preciso, se recurre al uso de la bayeta desechable.
- Una vez que la persona se haya duchado, se enjuaga con agua de la ducha.
- Se guarda en el almacén del Animalario.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

- La manguera es el único material que no sale del box al final de cada experimento, sino que se deja dentro tras haberla limpiado en profundidad.

La ropa sucia supone una excepción. En este caso se procede así:

- Se accede al vestíbulo del box con una caja de ropa de autoclave (o cuantas sean necesarias).
- Se introduce en ella la ropa procurando que no quede demasiado apretada.
- Se descontamina la caja con ayuda de la bayeta desechable.
- Cuando la persona se haya duchado, se enjuaga la caja con agua de la ducha.
- Se esteriliza en el autoclave del Animalario siguiendo las instrucciones reflejadas en la hoja de uso "Puesta en marcha y uso del autoclave *Ani*", que se encuentra situada en el lateral izquierdo del aparato.
- Finalizado el proceso se deposita la caja en las estanterías del vestíbulo del Animalario, a fin de que el personal de Limpieza la recoja.

- Se consideran como muestras todos aquellos materiales biológicos procedentes de los animales y que han de salir del box (generalmente en forma periódica) y cuyo destino es un laboratorio: sangre y/o suero, secreciones, heces, material de biopsia.....

- La salida del box de este material se efectúa en las denominadas cajas de seguridad.
- Su destino son los laboratorios.
- Para sacar la **caja de seguridad** del box una vez lleno, se cierra y se sumerge en la solución desinfectante del contenedor de plástico.
- La caja de seguridad únicamente puede ser abierta en cabina de seguridad donde se manipulan todas las muestras.
- Una vez terminado se cierra la caja de seguridad y se descontamina exteriormente con lejía.
- La caja vacía se depositará en cocina para ser autoclavada.
- Cualquier residuo se meterá en bolsa de basura negra y se depositará en un contenedor negro con tapa amarilla que será facilitado por el "área de medio ambiente".

- Existen otros materiales que proceden de reparaciones hechas por el personal de Mantenimiento: herramientas, repuestos (ej.: tubos fluorescentes), equipo (ej.: taladradora).
- Se tratan de la misma forma que cualquier otro material, según sean de un sólo uso o reciclables.
- Puede existir materiales de un sólo uso (ej.: tubos fluorescentes), de un tamaño tal que no sea posible su introducción en la bolsa de plástico, o reciclables (ej.: escaleras) que no quepan en el contenedor de descontaminación.
- En este caso, la descontaminación se efectúa con ayuda de la bayeta desechable, prestando especial cuidado en recorrer bien toda la superficie del objeto.
- La excepción son los equipos eléctricos, que se gestionan como material no incinerable de un sólo uso.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

- En lo que se refiere a material de la OSB, que puede ir desde prendas de protección personal (gafas de seguridad, pantallas faciales, máscaras) hasta aparataje, se procede de igual manera que con el material de Mantenimiento.

**SOLUCION DESCONTAMINANTE:** Se prepara a partir solución de Virkon<sup>®</sup>, al 1% y se cambia diariamente.

Tras la finalización del box se sacará todo el material y se limpiará con la solución de Virkon (hierros, suelo, paredes, tuberías, jaulas en caso de ratones)

Se desarma todo el jaulón y el suelo de los jaulones se mete en cubeta blanca con lejía (20%) para reblandecer la suciedad. Se deja 24-48 horas.

Se enjuaga todo bien y se avisa al responsable de animalario para que rellene un parte de descontaminación para OSB.

Es responsabilidad del personal de animalario que cada box disponga siempre de toallas de baño limpias, gel y champú. Disponer del resto de ropa o materiales necesarios es responsabilidad de la persona que accede al box.

## NORMATIVA PARA EL ACCESO DE PERSONAL A LOS BOXES DE NIVEL 2 Y AL DISPENSARIO DEL ANIMALARIO

Establecer un procedimiento de entrada y salida de personal a los boxes de nivel 2 y al dispensario del Animalario, de acuerdo con las exigencias de Seguridad Biológica del CISA y Comisión de Animalario.

**Actuación.** En el Animalario del CISA, se consideran boxes de nivel 2 de seguridad biológica a los denominados boxes **B al E** (ambos inclusive).

Para acceder a los boxes de nivel 2, el personal de animalario ha de colocarse la bata verde que existe colgada dentro de cada box.

El personal de laboratorios, autorizado para acceder a algunos de estos boxes o dispensario, ha de colocarse una bata verde, que se encontrará en el vestíbulo del Animalario.

Se aconseja a todo el personal el empleo de guantes desechables de látex o de guantes de trabajo de látex (según el tipo de tarea a realizar) siempre que se acceda a un box o al dispensario.

## NORMATIVA PARA EL MANEJO DE RATONES INOCULADOS CON LA BSE EN EL ANIMALARIO

Establecer un procedimiento para el manejo de ratones inoculados con el agente productor de la encefalopatía espongiforme bovina (BSE).

**Aplicación.** Esta normativa se establece para el personal de Animalario y excepcionalmente para el personal de laboratorio debidamente autorizado.

En cada box, a efectos de esta Normativa, hay que destacar:

- Vestíbulo (con ducha para el personal) + estancia para los animales.
- El vestíbulo tiene 3 puertas: puerta entre pasillo del Animalario y vestíbulo, puerta entre vestíbulo y estancia para paso de personas y puerta entre vestíbulo y estancia para paso de animales.
- El vestíbulo consta de dos zonas separadas conceptualmente: la zona contaminada (o sucia) y la zona no contaminada (o limpia).
- Zona no contaminada de cada vestíbulo: es el espacio al que se accede inmediatamente después de abrir la puerta que comunica el vestíbulo con el pasillo del Animalario. En esta zona se encuentra una percha de pared, un reposabotas y un toallero.
- Zona contaminada de cada vestíbulo: es el espacio a continuación de la zona no contaminada y separada de ella por la ducha. En esta zona se encuentra una percha de pared, un reposabotas, un contenedor para descontaminación, un contenedor para descontaminación de gafas y una ducha con espacio limitado por dos cortinas.

### Entrada y salida de personas

El procedimiento a seguir para la **entrada** a cada box es el mismo que para el acceso a los boxes de nivel 3 y 3+, pero además:

- Una vez dentro del box, cada persona deberá colocarse prendas de protección personal, unas gafas de seguridad y un mono desechable. Todas las prendas de protección personal han de permanecer dentro del box.
- Cada equipo va marcado con el nombre del usuario, el cual será responsable de su mantenimiento.

Para la **salida** del box, el procedimiento es el siguiente idéntico al de los boxes de nivel 3 y 3+.

### Entrada y salida de material

**Gestión de materiales y residuos:** A efectos de esta normativa, se consideran los siguientes grupos de material:

#### • Material incinerable:

- Material de limpieza de boxes: cepillos, recogedor, detergente...
- Material de ducha: cortinas de plástico, gel, champú...
- Material de seguridad: mascarillas, guantes, bolsas de plástico, monos desechables..)
- Material de laboratorio: tubos de plástico y vidrio.
- Alimentación y cama: productos para alimentar a los animales y serrín.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

**•Material no incinerable:**

- Jaulas y biberones
- Material de limpieza
- Ropa
- Material de seguridad (gafas, cajas de seguridad, cajas de autoclave, contenedores de residuos)
- Objetos punzantes (agujas, hojas de bisturí..)
- Material sanitario (instrumental quirúrgico)

Al **iniciar cada experimento**, el box debe quedar completamente equipado con todo el material necesario: material de limpieza, material de ducha, botas, termómetro, contenedores para residuos, guantes y mascarillas, contenedor para descontaminación ..... La manguera se introduce solamente en el momento en que haga falta.

1. El material incinerable se desecha en los contenedores negros destinados a este fin.
2. La ropa se guarda en una caja de autoclave.
3. Objetos cortantes y punzantes se desechan en el contenedor de plástico de color amarillo con tapa roja.
4. Para el material biológico (muestras de ratones), se emplean las cajas de seguridad marcadas como "L-Pr"

Para sacar el material del box se procede de la siguiente manera:

- Contenedor de material incinerable: Una vez bien cerrados, se descontamina su exterior con solución descontaminante (hipoclorito sódico al 50%) que se encuentra en contenedor transparente de tapa azul mediante la utilización de una bayeta desechable.
- Cuando la persona haya terminado de ducharse se enjuaga el contenedor negro con agua de la ducha.
- El contenedor se marca con la letra L-Pr y se lleva al airlock de la sala de necropsias.

**Ropa sucia**

Se sigue el mismo procedimiento que el caso de los boxes de nivel 3 y 3+.

**Contenedores para residuos sanitarios:**

- Se prestará atención a fin de no separar nunca la aguja de la jeringuilla y no volver a colocar sobre la aguja la protección de plástico.
- Para sacar el contenedor del box una vez lleno, se cierra, se sumerge en solución desinfectante (hipoclorito sódico al 50%).
- Se marca con las letras L-Pr y se deja en la sala de autoclave para ser recogido por personal de "gestión de residuos".

**Jaulas de ratones**

- Las jaulas sucias se limpian de cama y excrementos dentro del box con agua y se dejan 48 horas para después sacarlas del box desinfectándolas con lejía (hipoclorito sódico al 50%). Se depositan en la zona de la lavadora un mínimo de 24 horas sin aclarar.
- Los **biberones y las tapas de las jaulas** de sacan del box por el mismo procedimiento que las jaulas.
- Se consideran como muestras todos aquellos **materiales biológicos** procedentes de los animales y que han de salir del box (generalmente de forma periódica) y cuyo destino es un laboratorio: sangre y/o suero, secreciones, heces, material de biopsia.....
- La salida del box de este material se efectúa en las denominadas cajas de seguridad.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

- Con estas cajas se procede de igual manera que con las cajas de autoclave.
- La única salvedad es que no son autoclavadas sino que su destino es el laboratorio L-Pr.
- Existen otros materiales que proceden de reparaciones hechas por el personal de Mantenimiento: herramientas, repuestos (ej.: tubos fluorescentes), equipo (ej.: taladradora).
- Descontaminar el exterior de la bolsa de autoclave con la solución que se encuentra preparada en el contenedor de color azul que existe en el vestíbulo del box. Para un mejor manejo se utilizará la bayeta desechable.
- Cuando la persona haya terminado de ducharse, se enjuaga la bolsa con el agua de la ducha.
- La bolsa de autoclave se marca con letras L-Pr y se deja en sala de autoclave donde se avisa a la OSB para descontaminación.
- En lo que se refiere a material de la OSB, que puede ir desde prendas de protección personal (gafas de seguridad, pantallas faciales, máscaras) hasta aparataje, se procede de igual manera que con el material de Mantenimiento.

**SOLUCION DESCONTAMINANTE:** Se prepara a partir de hipoclorito sódico que contenga 40 gr/l de cloro en una proporción de 20.000 ppm de cloro libre y se cambia diariamente.

Es responsabilidad del personal de animalario que cada box disponga siempre de toallas de baño limpias, gel y champú. Disponer del resto de ropa o materiales necesarios es responsabilidad de la persona que accede al box.

Tras la finalización, se sacará del box todo el material y se limpia éste con Virkon al 1% (hierros, suelo, paredes, tuberías, jaulas en caso de ratones).

En el caso de box de cerdos se desarma todo el jaulón y el suelo de los jaulones se mete en cubeta blanca con lejía (20%) para emblanecer la suciedad. Se deja 24-48 horas.

Se enjuaga todo bien y se avisa al responsable de animalario que rellena un parte de descontaminación para OSB.

## PROTOCOLO DE NECROPSIA DE GRANDES ANIMALES EN UN P3 (BSL-3)

### A) Salida de los animales del box a la sala de necropsias

Toda la ropa y el material que queda en la zona no contaminada de la ducha es previamente retirado. La puerta de acceso al pasillo de la sala de necropsias es precintada por el Servicio de Seguridad Biológica. Una vez precintado el pasillo, se abre una estancia entre el pasillo y la sala de necropsias (airlock), separada de ambos por puertas neumáticas y se accede al pasillo. Posteriormente, se accede al interior del box de los animales que van a ser sacrificados abriendo la puerta neumática de acceso general (a la zona de la ducha del box) y la puerta de acceso a los animales, que son retirados del box hasta el airlock. Las puertas del box deben cerrarse (foto 6).

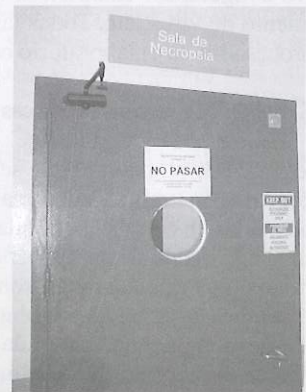


Foto 6 : Puerta sala de Necropsia

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

### B) Descontaminación del pasillo

Se utiliza un pulverizador que se encuentra en la sala de necropsias. Se accede al pasillo que se pulveriza la solución descontaminante (Virkon® o hipoclorito sódico) hacia suelo y paredes. Después de 20 minutos tras la aplicación, se aclara la solución desinfectante y el pasillo puede ser desprecintado por el personal de Seguridad Biológica (foto 7)

### C) Entrada y salida de personal a la sala de necropsias

Para acceder/abandonar la sala de necropsias existe una ducha que separa zona limpia y zona sucia. En la zona limpia se deja toda la ropa que lleva la persona desde el laboratorio y se cambia por la vestimenta de necropsias (en este caso, monos de color verde). Para acceder a la zona sucia, se atraviesa la ducha y se ponen botas de goma, y posteriormente se abre la puerta neumática de acceso a la sala de necropsias, donde se utilizan distintos equipos de protección individual (E.P.I.s), como mascarillas, guantes, gorros ..., acordes con el patógeno que porta el animal que va ser sacrificado. Una vez terminada la necropsia, los restos del animal son depositados en cubos para su incineración. Los residuos son separados, al igual que en el resto del P3, en material incinerable, plástico, vidrio y elementos punzantes. El Servicio de Gestión de residuos se encarga de retirarlos. La sala de necropsias es limpiada y descontaminada. Para la salida del personal, en primer lugar se lavan las botas con un lavabotas automático, y se accede, atravesando la puerta neumática, a la zona sucia de la ducha, donde se depositan las botas en su lugar previamente determinado, toda la ropa en un contenedor asignado a ese efecto, y los demás E.P.I.s en su contenedor correspondiente. Antes de pasar a la ducha se expectora, se limpian las fosas nasales y las uñas y manos. En la ducha es necesario limpiar bien el pelo y todo el cuerpo con jabón y al pasar a la zona limpia, se vuelve a poner la ropa de laboratorio y se puede continuar con el trabajo.



Foto 8: Toma muestras necropsias

### D) Procedimiento de toma de muestras en la sala de necropsias

En el airlock que comunica la sala de necropsia con el pasillo de acceso a los boxes, los animales son sedados o anestesiados, y posteriormente son llevados a la sala. Una vez los animales tienen un plano profundo de anestesia y analgesia, se realizan tomas de sangre periférica (se usan jeringas desechables, bombas peristálticas, desfibrinadores, según la necesidad), y son eutanasiados posteriormente con dosis letales de barbitúricos. Una vez producida la muerte del animal, se realiza la necropsia reglada del cadáver. Durante la necropsia, se toman muestras para anatomía patológica de forma rutinaria, así como muestras para las diferentes técnicas que desea aplicar el investigador responsable del proyecto. Las muestras para anatomía patológica son fijadas con compuestos químicos y/o congeladas. También se toman muestras de órganos para microscopía electrónica, PCR, aislamiento de virus, etc. Todas las muestras son retiradas por la esclusa tras ser descontaminadas y son procesadas en el laboratorio correspondiente (foto 8).

### E) Salida de muestras biológicas de la sala de necropsias

Existe una esclusa (airlock ó SAS) que comunica la sala de necropsias con el laboratorio de histología. Todo el material que sea necesario introducir en la sala se hace mediante esta esclusa y se recoge este material desde la sala de necropsias. Para la salida de muestras desde la sala, éstas son depositadas en cajas de seguridad y son introducidas en la esclusa. El personal de Seguridad Biológica es el encargado de dar un baño químico descontaminante (en este caso TEGO®) a las cajas de seguridad y una vez aclaradas, son sacadas al laboratorio de histología.

En la sala de necropsias hay un pequeño despacho con un ordenador conectado a la red local, con lo que cualquier anotación de interés durante la necropsia, puede ser consultada con facilidad y rapidez en el laboratorio. Igualmente, anotaciones en papel realizadas en los boxes o en la sala de necropsias, pueden salir mediante autoclavado de los mismos.

# CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SANIDAD ANIMAL (CRESA)

*Texto: Mariano Domingo*

El Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA) es una iniciativa conjunta de investigación de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) y el Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA) de la Generalitat de Catalunya, con la participación del sector empresarial, tanto el farmacéutico como el ganadero.

El objetivo del CReSA es promover la investigación, el desarrollo tecnológico, los estudios y la difusión del conocimiento en todos los aspectos de la sanidad animal relacionados con la innovación en la producción. Todo ello bajo un estricto control de calidad y haciendo uso de buenas prácticas de laboratorio, con las tecnologías más avanzadas y con rigurosa confidencialidad.

El CReSA lleva a cabo proyectos de investigación competitivos e investigación contractual con empresas, agrupaciones y administraciones, y participa en actividades docentes y formativas especializadas en colaboración con otros centros y universidades.

## Funciones del CReSA:

- Investigación y desarrollo en el ámbito de la sanidad animal.
- Transferencia de los avances científicos alcanzados.
- Prestación de servicios dentro del ámbito de la investigación y desarrollo tecnológico.
- Asesoramiento y apoyo tecnológico a las empresas del sector agroalimentario y a la administración pública.
- Formación científica y técnica en sanidad animal.

## Edificio de bioseguridad

El CReSA dispone de un edificio con barreras de contención de microorganismos con un nivel de

bioseguridad 3. Esto posibilita la investigación con agentes patógenos graves y causantes de enfermedades animales. Se trata del primer edificio de estas características de bioseguridad que se construye en Cataluña.

### • Unidad de Biocontención, nivel de bioseguridad 3

1. Manejo seguro de agentes infecciosos de alto riesgo.
2. Sistemas de aislamiento hermético.
3. Gradientes de presión negativa.
4. Filtración de aire.
5. Tratamiento de líquidos y efluentes

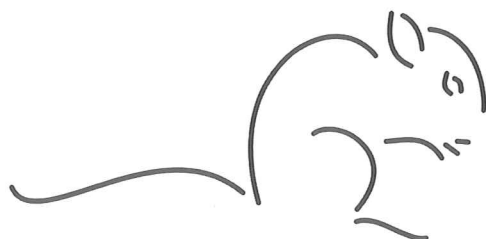
- Cinco Laboratorios de alta seguridad: virología, bacteriología, cultivo celular, inmunología y biología molecular

- Doce Salas de alta seguridad para inoculaciones experimentales para albergar cerdos, terneros, aves y otras especies.

### • Laboratorios de nivel de bioseguridad 2

717 m<sup>2</sup> de laboratorios en una única planta, con 19 espacios específicos para microbiología, virología, biología molecular, inmunología, anatomía patológica, cultivos celulares, parasitología y entomología. Incluyen espacios de uso común, como sala de centrifugas y de congeladores, y una cámara fría.

Los laboratorios de bioseguridad están aislados de las zonas de despachos y de administración.



# WEBS Y BIBLIOGRAFÍA BIOSEGURIDAD

*Información proporcionada por: Marie-Odile Bideau ,secrétariat Direction Scientifique CRL France. Adrien Poloni, responsable Consultance et Equipement CRL France. Jean-Louis Bequet, responsable Biosécurité, CRL France. Rosa Bonavia, responsable Técnico-Comercial, CRL España*  
 Tél: 0034 937 192 742. Fax: 0034 937 290 366. Móvil:0034 639 615 616.  
 email: rbonavia@es.criver.com web:www.criver.com

## INFORMACIÓN GENERAL

Puede realizarse una amplia búsqueda de referencias bibliográficas en la siguiente dirección:

[www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)

## PUBLICACIONES:

Richmond JY, Ruble DL, Brown B, Jaax GP: Working safely at animal biosafety levels 3 and 4: facility design implications. *Lab Anim* 1992. Vol. 26 n° 4; p. 28-35.

Richmond JY, Hill RH, Weyant RS, Nesby-O'Dell SL, Vinson PE: What's hot in animal biosafety? *ILAR J.* 2003; 44(1): 20-27.

Thomann WR: Chemical safety in animal care, use and research. *ILAR J.* 2003; 44(1):13-19.

Peichl P.: Health, safety and environmental protection in a biological research laboratory. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000 Jun; 73 Suppl: S8-13

Hill D.: Safe handling and disposal of laboratory animal waste. *Occup Med.* 1999 Apr-Jun; 14 (2): 449-468.

Richmond JY, Nesby-O'Dell S.: Biosecurity for animal facilities and associated laboratories. *Lab Anim (NY).* 2003 Jan; 32(1):32-35.

Pallozzi WA et al: Novel training concepts and techniques used to increase safety, awareness in the laboratory animal facility. *Lab Anim* 2003 Jun 32(6): 38-42.

Shalev M.: New legislation will protect animal facilities. *Lab Anim (NY).* 2002 Jul-Aug; 31(7):17-18.

Wald PH, Stave GM: Occupational medicine programs for animal research facilities. *ILAR J.* 2003; 44(1): 57-71.

Raber E et al: Decontamination issues for chemical and biological warfare agents: how clean is clean enough? *Int J Environ Health Res.* 2001 Jun 11(2):128-148.

Mortland KK, Mortland DB: Biosafety considerations in laboratory design. *Clin Leadersh Manag Rev.* 2003 May-Jun; 17(3):175-177.

Ingraham A, Fleisher TM: Disinfectants in laboratory animal science: what are they and who says they work? *Lab Anim (NY).* 2003 Jan 32(1) 36-40.

Shalev M: Facility inspection: how often and following which guidelines? *Lab Anim (NY)* 2001 Jul-Aug; 30(7): 16

Gordon JW: Barrier facilities for transgenic rodents in academic centers- a two-edge sword. *Comp Med* 2002 Oct; 52(5): 397-402.

Schoeb TR, Davis JK: Comment on "Barrier facilities for transgenic rodents in academic centers- a two-edge sword." *Comp Med* 2003 Apr; 53(2): 116-118.

## WEBS DE ASOCIACIONES, CENTROS Y SERVIDORES RELACIONADOS CON BIOSEGURIDAD

En las siguientes direcciones puede encontrarse información y otros enlaces relacionados con bioseguridad.

[www.ebsa.be](http://www.ebsa.be) (asociación europea de bioseguridad)

[www.absa.org](http://www.absa.org) (asociación americana de bioseguridad)

[www.ccac.ca](http://www.ccac.ca) (asociación canadiense de protección de los animales)

[www.ccac.ca/french/educat/Introfr-Coretopics-Web.htm](http://www.ccac.ca/french/educat/Introfr-Coretopics-Web.htm) (usuarios animales de experimentación)

[www.biosafety.be](http://www.biosafety.be) (servidor belga sobre bioseguridad)

[www.biodiv.org/biosafety](http://www.biodiv.org/biosafety) (convención sobre diversidad biológica/bioseguridad)

[www.unep.ch/biosafety](http://www.unep.ch/biosafety) (registro internacional en bioseguridad)

[www.bio.com](http://www.bio.com) (asociación industria biotecnológica)

[www.orcbs.msu.edu/biological/biolsaf.htm](http://www.orcbs.msu.edu/biological/biolsaf.htm) (servidor bioseguridad universidad de Michigan)

[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) (centro de control de enfermedades)

[www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4s3.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4s3.htm) criterios de bioseguridad en laboratorios

[www.recherche.gouv.fr/commis/genetique/principe/principe.htm](http://www.recherche.gouv.fr/commis/genetique/principe/principe.htm) criterios de bioseguridad en laboratorios

[www.practicingsafescience.org](http://www.practicingsafescience.org) (seguridad en practica científica)

[www.oroasha.org](http://www.oroasha.org) (salud y seguridad ocupacional de Oregon)

[www.cnrs.fr/SDV/Dept/risquesbiol.html#AO1](http://www.cnrs.fr/SDV/Dept/risquesbiol.html#AO1) (centro búsqueda científica-riesgos biológicos)

## LEGISLACIÓN

[www.europa.eu.int/eur-lex](http://www.europa.eu.int/eur-lex) (portal unión europea y legislación europea)

[www.europa.eu.int/eur-lex/fr/search/search\\_oj.html](http://www.europa.eu.int/eur-lex/fr/search/search_oj.html) (directiva 86/609 CEE 24111986.pub.18121986 n° L358)

[www.europa.eu.int/comm/environment/chemicals/lab\\_animals/revision\\_en.htm](http://www.europa.eu.int/comm/environment/chemicals/lab_animals/revision_en.htm) (revisión directiva 86/609)

# 3 NOTICIAS *de interés*

## RESUMEN DE LA REUNIÓN DEL FELASA BOARD

Atenas 15 de noviembre de 2003

*Belén Pintado*  
Representante de Secal

Tras la apertura de la sesión por parte del presidente y la presentación de los participantes, el Secretario procedió a comunicar los cambios en las representaciones y la ausencia de los representantes de la asociación belga sin que hubieran delegado para las votaciones.

El acta de la reunión de Vilna fue aprobada por unanimidad tras la corrección de un error ortográfico y el secretario pasó a comentar los temas relacionados con el punto 5º del orden del día. Se ha rechazado la solicitud de la asociación israelí de animales de laboratorio por no pertenecer geográficamente a Europa. Se comunicó este hecho y no ha habido ninguna respuesta. Se comunica también la elección de Patri Vergara y Gemma Perretta como miembros de ICLAS.

El presidente pide información sobre la asociación portuguesa a lo que el secretario contesta que se le han aproximado algunos representantes en la reunión de la SECAL de noviembre en San Sebastián pero sin ninguna petición oficial.

Como estaba previsto se celebra la reunión general anual del Board. Se anuncia que como ya se había acordado en Vilna y dada la necesidad de aprobar los presupuestos del año anterior en el primer semestre del siguiente que la próxima reunión tendría lugar coincidiendo con el congreso de Francia en Junio y que en esta reunión se celebrarán las elecciones para elegir al nuevo presidente y vicepresidente para grupos de trabajo que iniciarán su

actividad el 1 de enero de 2005. Se procede a la aprobación del acta de la última reunión y a continuación se presentan los informes del presidente, el secretario y el tesorero que se aprueban por unanimidad. Se celebran las votaciones para la elección de secretario y vicepresidente que quedaban vacantes y los dos candidatos que se presentaron para la reelección Javier Guillén y Gemma Perretta salen elegidos por unanimidad.

En cuanto a temas no incluidos en el orden del día inicial, se menciona el cuestionario lanzado por una asociación no gubernamental inglesa el Nuffield Council of Bioethics. La pregunta que se plantea es si las asociaciones deben contestar al mismo o no, y queda Malcom Gamble encargado de enterarse si es conveniente o no contestarlo y comunicar la acción que se debe tomar a los diferentes representantes.

En cuanto a la ETS 123 se va a celebrar una reunión en Estrasburgo en diciembre para fijar la normativa referente a primates. La decisión esta prácticamente tomada salvo que alguno de los países presente un documento alternativo en cuanto a las medidas de las jaulas que se van a aprobar en la directiva. De aprobarse la normativa propuesta por la Comisión, y que no se corresponde a la propuesta por el comité de expertos, implicaría la necesidad de finalizar con todos los experimentos realizados con Babuinos en Europa. Los delegados franceses y alemanes pretenden que sus representantes nacio-

nales en la reunión de Estrasburgo impidan la aprobación de las medidas propuestas y se solicita que otros países posiblemente afectados lo apoyen también. Se comunica por parte de la representación española que se intentará que el representante español apoye la propuesta francesa y alemana y que se haga constar que la propuesta presentada por la comisión no coincide con la que hicieron los expertos, aunque en este caso FELASA no puede opinar porque oficialmente no tiene conocimiento del tema.

Se propone que, puesto que ya está aprobado el reglamento referente a roedores, se pase a dominio público en la WEB de FELASA. En cuanto al cambio de la normativa europea de animales de experimentación es muy posible que los working groups terminen en diciembre. A partir de ese momento sigue una vía administrativa y se desconoce si se le volverá a llamar para alguna consulta, pero se pide a las asociaciones nacionales que pidan a sus representantes nacionales que les tengan informados. Se hace notar que hay algunas propuestas ridículas en cuanto a las dimensiones de aves y de pez cebra.

En cuanto al tema económico, en febrero-marzo de 2004 se pasará a las asociaciones la cuota anual, la situación actual es relativamente saneada, dado que el coste de los working groups ha sido bastante reducido este año, de todas formas esta situación puede cambiar el año que viene. El tesorero pide a todos aquellos que tengan que hacer alguna reclamación de gastos que la hagan de forma inmediata para poder cerrar el ejercicio a tiempo para la aprobación de cuentas en la próxima reunión

El presidente informa que la propuesta COST está en la última fase de aprobación, en Bratislava el 5 de diciembre, y pide a las asociaciones que hagan llegar a sus representantes nacionales el mensaje de que la propuesta presentada con referencia B-24 no supone aumentar el número de animales de laboratorio, sino una utilización más racional de los mismos

Patri Vergara pide que se retome nuevamente el tema de la Euroguide, que se ha abandonado en su concepto original y que aunque la aprobación de la acción COST suponga un empuje económico importante, su publicación exclusivamente en internet no es la idea original, y que incluso de hacerse así no puede limitarse a una serie de links que redirijan a páginas del Consejo de Europa más o menos incomprensibles, por lo que pide que se retome la idea original, uno de los representantes griegos pi-

de su inclusión en el comité y se acuerda que iniciarán contactos para diseñar una estructura de contenidos.

En cuanto a relaciones internacionales Harry Bloom ha asistido a la reunión de la AAALAC y Malcom Gamble pregunta que cuántas peticiones de acreditación han recibido por parte de Europa a lo que Harry comenta que hay por parte de AAALAC un interés creciente para europeizar sus expectativas. En cuanto a las normativas, en la reunión de Georgetown se identificó el problema de que para algunas había datos científicos, mientras que en otras eran adoptadas por sentido común o la práctica diaria y que por esa razón querían contar con una base científica para refrendarlas o eliminarlas.

El presidente anuncia que va a participar próximamente con una ponencia sobre enriquecimiento y consulta si puede hacerlo en nombre de FELASA, a lo que el representante inglés le contesta que puede decir que es presidente de FELASA, si quiere, pero que dado que hay un comité en ese tema que se está formando, no puede hacer ver que sus opiniones sean las de FELASA y que debe especificar que son a título personal, y que las decisiones finales que tome el comité de FELASA pueden ser absolutamente contrarias.

ILAR ha solicitado ayuda por parte de FELASA para pagar el viaje de sus 3 representantes que han sido invitados a participar en la reunión de ILAR. Se aprueba en la junta contribuir con un 50% de los gastos.

El representante suizo, que actuaba como portavoz de FELASA para cuando el documento de testaje de productos químicos saliera a discusión pública comunica que lamentablemente se le pasó el plazo para poder mandar una declaración de FELASA como se le había pedido ya que estuvo el debate abierto sólo 15 días, por lo que la voz de FELASA no se ha escuchado, aunque viendo las contestaciones publicadas, básicamente la industria defiende que la normativa propuesta va a producir una discriminación a las empresas europeas, que van a perder competitividad en cuanto a terceros países, los grupos de defensa de los trabajadores defienden que las pruebas propuestas no son suficientes para garantizar la seguridad laboral y los grupos ecologistas que representan demasiados animales y que para cuando se apruebe ya se habrán terminado los análisis y que por lo tanto no

servirá para nada. Aunque FELASA ya no puede influir, el secretario propone que haya una declaración más o menos formal dada la importancia del tema y que se publique en la WEB, se le encarga a Rudolf Pfister que lo prepare y lo haga circular.

## GRUPOS DE TRABAJO

El manuscrito del grupo de trabajo en **quality sistema** ya está aceptado en Lab Animals y se publicará en los próximos meses.

Grupo de **refinamiento en el uso de roedores genéticamente modificados**: el coordinador Thomas Ruckle ha comentado que ha recibido manuscritos de calidad muy dispar y que hay que tratar de unificar criterios en el grupo, además está el problema añadido de la publicación inglesa que solapa en muchos aspectos.

En cuanto al grupo de **revisión ética** se ha mandado los cuestionarios y se pretende presentar los resultados en la reunión de Nantes. Se ha producido un desagradable conflicto de intereses con la universidad de Utrecht, pero aparentemente la actividad de FELASA está más avanzada, por lo que Patri Vergara propone que se trate de acelerar las conclusiones ya que estamos por delante, para que estén listas cuando se discuta el tema por parte de la Unión Europea

El Comité de **acreditación de monitorización sanitaria** aún no ha convocado reunión. En cuanto al comité de cuidados veterinarios, uno de los miembros se retiró y no ha sido sustituido todavía.

La comisión más compleja, la de **enriquecimiento ambiental**, se prepara de la siguiente manera: al ser un tema tan conflictivo y haber una diferencia de criterios tan clara por parte de los etólogos, los toxicólogos y los neurobiólogos, se propone un equilibrio entre las tendencias. De los nombres propuestos como coordinadores no se aprueba el propuesto por el comité ejecutivo, mientras que los alemanes proponen a Peter Clasing, que sale elegido por 7 votos frente a 4. Para forzar un equilibrio de los participantes se aprueban 8 nombres de los cuales 5-6 serán elegidos como miembros de pleno derecho y 2-3 como miembros por correspondencia. Además se acuerda pedir informes más frecuentemente a todos los grupos de trabajo para poder llevar un control más directo de este grupo en particular.

Patri Vergara pasa a informar sobre la actividad del **comité de acreditación**. Hasta la fecha se han acreditado provisionalmente 7 peticiones y se les ha planteado el problema de la publicidad de los nombres de los participantes, en este caso los miembros del comité estiman imprescindible que cualquier institución pueda auditar la veracidad de una acreditación de este tipo y que por lo tanto los nombres de los acreditados deben de tener una cierta disponibilidad. El secretario propone una cierta remuneración al comité por su actividad, que no es secundada.

Reunión de Nantes. El representante francés anuncia que se va a proceder a la segunda llamada para el congreso y que a partir de abril ya no se podrá hacer la inscripción a precio normal. El periodo de remisión de resúmenes se amplía al 30 de noviembre. En cuanto a las asociaciones integrantes de FELASA se les asignará una inscripción gratuita que incluye la cena de gala pero no se subvencionará ni el viaje ni el hotel. Sí hay descuentos proporcionados por Air France, que se pueden obtener a través de la organización del congreso. Dereck Forbes comunica a los representantes franceses que Lab Animals está dispuesto a dar 15.000 a fondo perdido y que no pedirlos resultaría un insulto, se ofrece a tramitar él la petición. En este caso la reunión del comité de FELASA se celebrará el domingo y no el sábado. Se discute la posibilidad de hacer los proceedings como CD que incluyan en audio las conferencias, por un precio de unos 35000 , y se acuerda que no merece la pena, ya que el libro es esencial en cualquier caso.

Cuatro sociedades han remitido su informe de actividades a la Secretaría. Durante la reunión se distribuye el informe de SECAL. El presidente pide a todos que envíen sus informes correspondientes en formato digital, a la mayor brevedad posible.

SCANLAB ofrece su sede para la celebración de la próxima reunión en noviembre en Estocolmo el 13-14 de noviembre

Se anuncia por parte de T. Nevalainen un curso de categoría D gratuito en la Universidad de Kopio en Finlandia el próximo mes de abril. Sin más asuntos que tratar se levanta la sesión.



4

# LIBROS Y CONVOCATORIAS

## LIBROS • publicaciones

Sección editada por Pilar Pallarés

### ■ GEORGI. PARASITOLOGÍA PARA VETERINARIOS

*Bowman, D.D.*

Editorial: CABI PUBLISHING

2004, 480 Págs., ISBN: 84-8174-719-X, Cartoné  
50,00 Euros + 4,00% IVA

### ■ ESSENTIALS OF VETERINARY BACTERIOLOGY AND MYCOLOGY

*Carter, G.R.*

2004, 352 Págs., ISBN: 0-8138-1179-1, Rústica  
59,97 Euros+ 4,00% IVA

### ■ MYCOBACTERIUM BOVIS INFECTION IN ANIMALS AND HUMANS

*Charles Thoen*

2004, 176 Págs., ISBN: 0-8138-0919-3,  
Edic., Cartoné  
84,84 Euros + 4,00% IVA.

### ■ ZOONOTIC INFECTIONS

*Shapiro, Daniel S*

2004, 400 Págs., ISBN: 1-55581-1981,  
Edic., Cartoné  
124,33 Euros+ 4,00% IVA.

### ■ VETERINARY REPRODUCTIVE ULTRASONOGRAPHY: HORSE, CATTLE, SHEEP, GOAT, PIG, DOG, CAT

*Kahn, W.*

2004, 256 Págs., ISBN: 3-89993-005-3,  
Edic., Cartoné  
114,03 Euros+ 4,00% IVA

### ■ DIAGNÓSTICO ULTRASONOGRAFICO (ECOGRÁFICO) EN PEQUEÑOS ANIMALES

*Nyland, Thomas G.*

2004, 256 Págs.,  
120,19 Euros+ 4,00% IVA

### ■ MANUAL DE COMPORTAMIENTO CANINO

*Abrantes, Roger*

2004, 264 Págs., Edic., Rústica  
23,08 Euros+ 4,00% IVA

### ■ CIRUGÍA EN PEQUEÑOS ANIMALES

*Fossum, Theresa Welch*

2004, 264 Págs., Edic., Cartoné  
279,12 Euros+ 4,00% IVA

# Por qué sólo lavar?

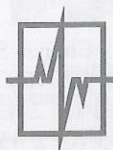


Ahora además puede Desinfectar,  
Nebulizar, Descontaminar con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>...  
...todo en el mismo equipo!

## Lava Racks serie 900

Distribuido en España por

**BIOSIS S.L.**  
Diputació 279, 1º, 7ª  
08007 Barcelona  
Tel. (93) 48 77 626  
Fax (93) 48 77 710  
e-mail: [biosis@redestb.es](mailto:biosis@redestb.es)



**BIOSIS S.L.**  
BIOLOGIC SYSTEMS

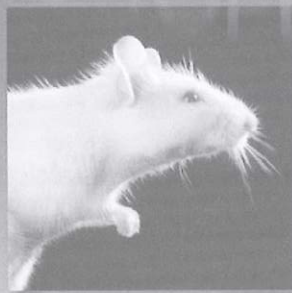
IWT s.r.l. • via Galliani, 68 B  
21020 Casale Litta (VA) Italy  
Tel. +39.0332 96701  
Fax +39.0332 945441  
[www.iwtsrl.com](http://www.iwtsrl.com) • e-mail: [info@iwtsrl.it](mailto:info@iwtsrl.it)

A Tecniplast Company

# iwt

washing • disinfection • automation

# CERTIFICACIÓN Y EUROPEIZACIÓN! CERTIFIED AND EUROPEANIZATION! CERTIFIÉ EUROPÉEN! EUROPAISCH UND ZERTIFIZIERT! EUROPEAN CERTIFIED AND EUROPEANIZATION!



- Agilidad y personalización de servicios.
- Laboratorio y equipos preconcebidos.
- Etica profesional y el respeto al animal.
- Certificación ISO 9001:2000 como prueba de confianza.



Para sus pedidos



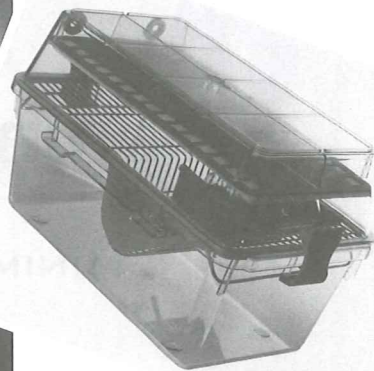
Route des Chênes Secs - BP 5  
53940 LE GENEST-ST-ISLE - France  
Tél. : + 33 (0) 2 43 02 11 91  
Fax : + 33 (0) 2 43 02 00 15  
E-mail : [service.commercial@elevage-janvier.fr](mailto:service.commercial@elevage-janvier.fr)  
Site-web : [www.janvier-breedingcenter.com](http://www.janvier-breedingcenter.com)



Entidad en España :  
JANVIER ESPAÑA S.L.,  
Paseo de la Castellana 18-4°  
ESP-28046 MADRID

# **EBECO** Jaulas Ventiladas en Rack **MIKROS-AS**

MIKROS-AS está disponible con el sistema de tubo único para presión positiva y también de doble tubo para presión positiva/negativa.



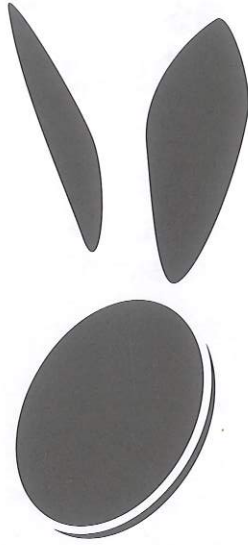
*También suministramos jaulas y equipos para toda clase de investigación animal.  
Por favor pregúntenos para más información.*

## **EBECO**

**E. BECKER & CO GMBH**

Hermannstrasse 2 - 8 · D-44579 CASTROP-RAUXEL  
Tel.: (+49) 23 05-97 30 40 · Fax: (+49) 23 05-97 30 444  
E-mail: ebeco@t-online.de

Representante en España: **JANVIER ESPAÑA, S.L.**  
C/Tembleque 56 · 28024 MADRID · Telf. 91 7112553 · Fax 91 5181260



# Granja San Bernardo

M.D.L.

MINIMAL DISEASE LEVEL

Granja San Bernardo S.L. Tulebras (Navarra) - ESPAÑA tño (948) 85 01 25 - fAX (948) 85 01 25

[www.masbytes.es/sanbernardo](http://www.masbytes.es/sanbernardo)

e-mail: [sanbernardo@masbytes.es](mailto:sanbernardo@masbytes.es)

# Transgénicos



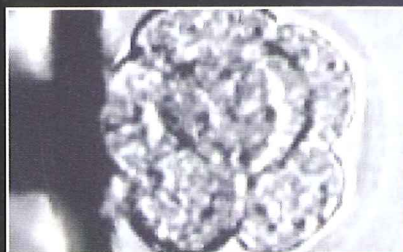
Charles River puede hacer más rápidos sus estudios iniciando su proyecto inmediatamente, reduciendo considerablemente algunas de las etapas y proporcionándole soporte técnico.

- Colony maintenance and breeding
- Quarantine and health monitoring
- Rederivation and embryo transfer
- Embryo cryopreservation and storage
- Genetic monitoring
- Phenotypic characterization

  
CHARLES RIVER  
LABORATORIES

España

© Charles River Laboratories, 2003



# Harlan

INTERFAUNA

## IBERICA, S.L.

Harlan Interfauna Ibérica S.L.  
Ctra. Sant Miquel del Fai, km. 3  
Apartado 38

08182 Sant Feliu de Codines

Barcelona, Spain

Tel.: 93 866 12 61

Fax: 93 866 03 73

E-mail: [harlan@harlan.es](mailto:harlan@harlan.es)

[www.harlan.com](http://www.harlan.com)