

Artículo reseña

PROGRAMAS DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA PRODUCCION DE ANIMALES DE LABORATORIO

Layna Riera, Sonia Lugo, Iliana Sosa, A. Entrena, María Caridad Acevedo, Tania Tabares, Haydée Llanes, Nidia Fernández, Ivania Joglar, Ania Otaño, Zenilda Zamora, Natacha Negrín, Anabel González, Katiuska Rodríguez, Elaine Muñoz, Etelvina Crespo, Mariluz Peña y Tomasa Chala

*Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Finca Tirabeke Km 2 ½ Carretera del Cacahual. Bejucal. La Habana. Cuba. Telef: 6833153, 579058, (FAX) 579008
Correo electrónico: superacioncuadro@cenpalab.inf.cu*

RESUMEN: Para reducir al mínimo los riesgos de contaminación en la producción de animales de laboratorio, es necesario el empleo de instalaciones adecuadas, procedimientos de trabajo estandarizados, procesos de producción validados, programas de monitoreo de salud y de calidad; así como sistemas de documentación que aseguren un proceso basado en las guías de Buenas Prácticas de Producción y de Laboratorio. En este trabajo se describen los Programas de Aseguramiento de la Calidad para la certificación y aceptación de los animales de laboratorio en el CENPALAB (Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio), dentro de los cuales tenemos: el Programa de Limpieza y Desinfección, el Programa de Monitoreo Ambiental, el Programa de Monitoreo al Personal y el Programa de Monitoreo Microbiológico y Genético a los animales y Microbiológico y Bromatológico a los alimentos concentrados. El establecimiento de estos programas, nos permite contar con un documento útil en nuestro sistema de Aseguramiento de la Calidad para las producciones de animales de laboratorios, los cuales son ampliamente utilizados en la Biomedicina y la Industria Médico-Farmacéutica, garantizándose además la veracidad, confiabilidad y reproducibilidad de los datos en los experimentos donde se emplean estos biomodelos experimentales.

(Palabras clave: Programas de Aseguramiento de Calidad; animales de laboratorio)

QUALITY ASSURANCE PROGRAMS IN THE PRODUCTION OF LABORATORY ANIMALS

ABSTRACT: In order to reduce consistently the risks of contamination in the production of laboratory animals, the use of adequate facilities, standardized work procedures, validated production processes, quality assurance programs and documentation systems assuring a process based on the Good Manufacturing and Laboratory Practices guidelines is necessary. In this work, the Quality Assurance Programs for the certification and acceptance of laboratory animals at CENPALAB (National Center for the Breeding of Laboratory Animals): Cleaning and Desinfection Program, Environmental Monitoring Program, Staff Monitoring Program and Microbiological and Genetic Monitoring to the animals and Microbiological and Bromatological to the concentrated foods are described. The establishment of these programs allows to have useful document for the Quality Assurance System in the center.

(Key words: Quality Assurance Programs; laboratory animals)

INTRODUCCIÓN

El hombre por principio ético - moral se siente obligado a no experimentar en entes de su misma especie, por lo que conduce sus investigaciones en animales de laboratorio. El uso de los animales de laboratorio como materia prima básica en la investigación ha permitido desarrollar amplios conocimientos, así como mejorar la calidad de vida del hombre y de los propios animales (8). Disponer de animales de experimentación con una alta calidad es un problema importante, por esta razón y con el fin de poder cumplir con las regulaciones internacionales sobre la calidad de los animales de laboratorio, de que existiera un mejoramiento en la experimentación e investigación empleando biomodelos experimentales, así como de satisfacer las demandas técnicas de los centros de investigaciones basada en el uso de animales con una calidad microbiológica y genética conocida y controlada; se crea en nuestro país el Centro Nacional para la Producción de Animales de laboratorio (CENPALAB) como centro rector en la obtención, crianza y reproducción de animales para la experimentación, escalándose así un peldaño más en el ámbito mundial situándonos de esta forma entre los primeros países en el desarrollo de la ciencia de los animales de laboratorio. Desde las primeras producciones de animales obtenidas en condiciones convencionales, hasta la obtención de los biomodelos gnotobióticos en instalaciones tecnológicamente de avanzada (aisladores y zonas protegidas) se ha trabajado en desarrollar controles de calidad que permitan conocer el *status* higiénico sanitario de los animales, posibilitando de esta manera la mejora del nivel de experimentación en el país con el empleo de animales de experimentación con categorías higiénico sanitarias definidas (4, 6, 8, 11). Con el propósito de obtener animales de experimentación con una calidad microbiológica definida se establece un Sistema de Calidad que incluye varios Programas de Aseguramiento de la Calidad bajo la dirección y cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción y de Laboratorio, los cuales son descritos en este trabajo.

Programas de Aseguramiento de la Calidad

Partiendo de la necesidad de la implantación de un sistema gestión de la calidad en la producción de animales de laboratorio en el CENPALAB, de la experiencia de más de 15 años en el control microbiológico a los animales de laboratorio y muestras relacionadas con estos y de la revisión y el estudio de un gran número de recomendaciones, metodologías, procedimientos y programas de monitoreo elaborados para animales de laboratorio y establecidos en

centros o grupos de trabajo de referencia de prestigio internacional, se define una estrategia de trabajo y se realiza un diseño de los Programas de Aseguramiento de la Calidad a aplicar para la obtención y producción de animales de experimentación (1, 2, 5, 9, 12,13). En la Figura 1, son reflejados los Programas de Aseguramiento de la Calidad diseñado y establecido en nuestro centro. Se establecieron cuatro programas: Programa de Limpieza y Desinfección para las instalaciones donde se producen y mantienen estos biomodelos, además se definen los niveles de limpieza y desinfección aplicable para cada instalación, en particular, el plan de limpieza y de ciclos de rotación de los procesos de desinfección en dependencia del área y el criterio y forma de rotación de los desinfectantes, incluyendo los detergentes y desinfectantes disponibles o no y que pueden ser empleados, así como los criterios de validación de la desinfección y evaluación de los desinfectantes empleados. Programa de Monitoreo Ambiental donde se establecen los controles microbiológicos a otras muestras relacionadas con la producción de estos animales de experimentación como son: muestreo del ambiente (tanto el aire como las superficies), muestreo del alimento, el agua de bebida, el encamado, de los productos y materiales esterilizables, los sistemas protegidos y el equipamiento. Algunos de los controles que se describen en este programa son considerados para evaluar la efectividad de la aplicación del programa de limpieza y desinfección (controles ambientales). Programa de Monitoreo al Personal, describe el chequeo periódico del personal que labora en la obtención y producción de los animales de experimentación mediante exámenes médicos, clínicos y microbiológicos y por último el Programa de Monitoreo a los animales y alimentos concentrados que consumen, donde se definen condiciones para el monitoreo, el tamaño de la muestra, la frecuencia de monitoreo, las muestras a investigar, los microorganismos a detectar durante el monitoreo de salud por cada especie animal y los microorganismos adicionales a monitorear bajo determinados requerimientos.

Los parámetros descritos anteriormente en estos programas son importantes a controlar y tener asegurados adecuadamente para lograr una calidad acorde a sus especificaciones permitiendo obtener producciones con certificados de calidad para su aceptación (3, 4, 6, 7, 13).

Todos estos Programas se encuentran detalladamente escritos en documentos normativos de nuestro centro o de referencias oficializados por organismos regulatorios del país (Instituto de Medicina Veterinaria y la Oficina Nacional de Normalización) y cons-

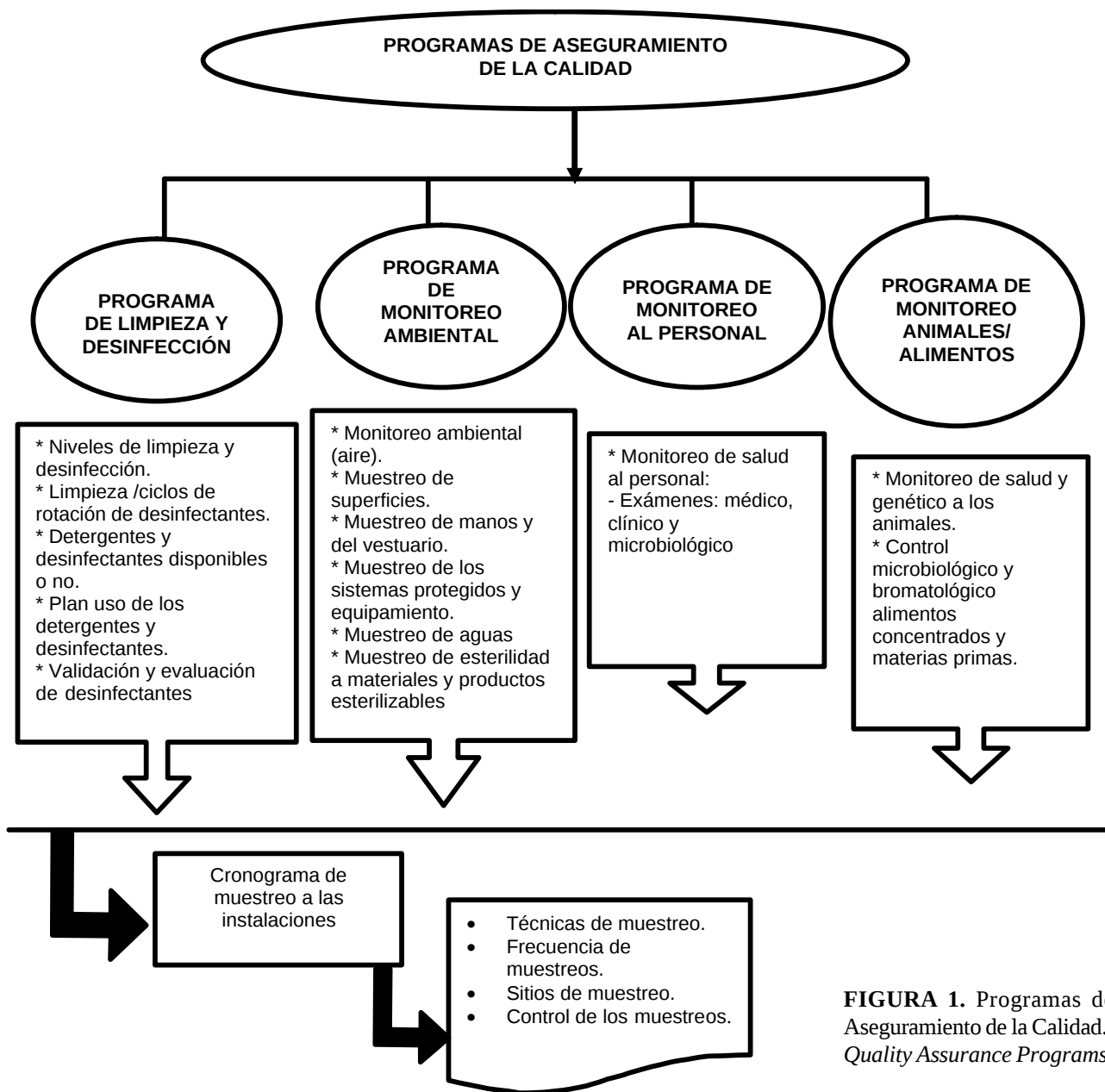


FIGURA 1. Programas de Aseguramiento de la Calidad./ *Quality Assurance Programs.*

tituyen documentos bases en el Sistema de Gestión de la Calidad del CENPALAB (8).

Beneficios de la aplicación de los Programas de Aseguramiento

Para la eficiente aplicación de estos programas descritos anteriormente se establecieron los procedimientos operacionales de trabajo relacionados con cada actividad específica, así como el empleo de los registros de trabajo y los modelos de resultados correspondientes para los muestreos, análisis, controles, evaluaciones y validaciones, entre otros. También

se confeccionó un plan de capacitación para el personal relacionado con estas actividades mediante seminarios, entrenamientos y posterior evaluación de los procedimientos relacionados con cada programa y se estableció la revisión de los mismos anualmente.

Los controles o muestreos que se establecen y realizan permiten tener estable el entorno donde se mantienen los animales y tener controlado muchos de los factores que pueden constituir variables negativas para el *status* higiénico sanitario del animal como para el bienestar de este; favoreciendo así la categoría higiénico-sanitaria definida para cada especie ani-

mal, según el esquema de clasificación de los animales de laboratorio publicado por Townsende, 1969 en el Centro de Animales de Laboratorio de Carshaltan, Inglaterra, donde los mismos pueden ser asociados desde una a cinco categorías en función de la fuente de obtención y las condiciones de cría del animal, así como la microbiota asociada al mismo (4,11,13,14).

Otro aspecto de importancia para el adecuado cumplimiento de las normas de calidad en la producción de animales de laboratorio, así como su control y monitoreo, es la capacitación del personal que trabaja directamente en estos sistemas de cría, el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción y el establecimiento de un programa de monitoreo clínico bajo la dirección y asesoramiento de un veterinario.

Los Programas de Aseguramiento de la Calidad son de gran importancia, ya que con los mismos se disminuye el riesgo de contaminaciones, de infecciones zoonóticas y se incrementa la calidad, veracidad, confiabilidad y reproducibilidad de los datos de las investigaciones en los cuales los animales son utilizados. El costo de los controles de calidad pueden parecer alto, pero visto como un porcentaje en el precio total de venta del animal es considerado entonces un medio justificado para aumentar la exactitud de los experimentos y los datos que generan estos animales (1, 4, 6, 7, 10, 12).

Todos estos Programas de Aseguramiento de la Calidad permiten que nuestro centro expida los animales de laboratorio o de experimentación con un certificado de salud a las instituciones que usan estos biomodelos en sus investigaciones o en la evaluación de productos biológicos. En él se garantizan los gérmenes ausentes específicos según la categoría higiénica sanitaria de la especie animal, existiendo la posibilidad de una reclamación en caso de que no se cumpla esto.

CONCLUSIONES

El establecimiento de los Programas de Aseguramiento de la Calidad garantizan la reducción al mínimo de las contaminaciones en la producción de animales de laboratorio.

Con los resultados de la aplicación de los Programas de Monitoreo Ambiental, de Animales y Alimentos concentrados, se pueden realizar estudios estadísticos del comportamiento de los parámetros permitiendo así establecer los propios límites de alerta y acción, hacer estudios epidemiológicos y epizootiológicos, así como analizar el comportamiento de estas producciones.

Con la aplicación de estos Programas de Aseguramiento de la Calidad se establece un documento preciso, estricto y útil en el Sistema de Gestión de la Calidad de la producción de animales de laboratorio, los cuales son ampliamente utilizados en la Biotecnología, las Investigaciones Científicas y la Industria Médico-Farmacéutica.

REFERENCIAS

1. Animales de Experimentación (2004): Cepas & Servicios. Bioterio. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Plata. Argentina.
2. Aimal Health Report (2002): 600 Main Street Bar Harbor, ME 04609. USA.
3. Besselsen, G.D. (2003): Biology of Laboratory Rodents. VSC/443/543. Research Animal Methods.
4. Consejo Canadiense de Protección de los animales (CCPA). (1998): Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación. Volumen 1. 2^{da} Edición.
5. Health Monitoring Report (2002): National Laboratory Animal Center University of Kuopio, P.O. Box. 1627, 70211. Kuopio. Finland.
6. Howard, B.; Herck, H. van; Guillen, J.; Bacon, B.; Joffe, R.; Ritskes-Hoitinga, M. (2004): Report of the FELASA Working Group on evaluation of quality systems for animal units. Laboratory Animals. 38: 103-118.
7. Jensen, W.; Larsent, T. ; Jorgensen, P.H. (2000): Microbiological Monitoring. Report as recomendaded by FELASA. Information Beeding Center Tornbjerg. Denmark.
8. Márquez, Rosa de Jesús (1997): Determinación de la cultura sobre el uso de los animales de laboratorio existentes en los investigadores de la Universidad de los Andes. *Tesis de Doctorado*. Universidad de los Andes. Facultad de Ciencias. Departamento de Biología. Mérida. Venezuela.
9. NC4:1998. Alimentos para animales de laboratorio. Métodos de ensayos y requisitos microbiológicos. CENPALAB. ININ. ONN.
10. Nicklas, W.; Baneux, P.; Boot, R.; Decelle, T.; Deeny, A.A.; Fumanelli, M.; Illgen-Wilcko, B.

- (2002): Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. FELASA Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbits Colonies. *Laboratory Animals*. 36: 20-42.
11. Nomura, T. (1990): Progresos y Perspectiva en la experimentación animal. *Revista Experimentación Animal*. Edita Sociedad Española de Experimentación Animal, Kawasaki, Japón. Vol. I, No.1
12. Rehnbinder, C.; Baneux, P.; Forbes, D.; van Herck, H.; Nicklas, W.; Rugaya, Z.; Winkler, G. (1996): FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig and rabbit experimental units. *Laboratory Animals*. 30: 193-208.
13. Rodent Health Monitoring Programs (2004): Animal Care & Use. UC Davis Veterinary Care Program.
14. Townsende G.H. (1969): The grading of commercially-bred laboratory animals. *Veterinary Research*. 85: 225-226.
- (Recibido 13-11-2006; Aceptado 5-3-2007)



Todos los que publican en nuestra revista, prestigian la misma, contribuyen a su visibilidad y fortalecen los lazos de colaboración entre instituciones y centros de investigaciones científicas afines.

Divulgar los resultados de la ciencia por el bien común.
Ese es un principio medular de esta publicación.

...en nuestra Revista de Salud Animal

- Cátedra de Zoología y Recursos Fáunicos ,
Facultad de Ciencias Veterinarias UNNE, Corrientes, Argentina
- Departamento de Producción Agrícola y Animal.
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México.
- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,
Universidad Veracruzana, México.
- Laboratorio Manejo de la Reproducción Animal,
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México.
- Setor de Ciencias Biológicas,
Universidade Federal de parana, Curitiba, Parana, Brasil.
- Departamento de Ciencias Biológicas,
Centro de Investigación y Estudios Avanzados.
CINVESTAV, Mexico D.F.