



**UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO
VICE RECTORADO ACADÉMICO
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS DE POSTGRADO
ÁREA DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y DE GESTIÓN
POSTGRADO EN GERENCIA DE SERVICIOS
ASISTENCIALES EN SALUD**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

**CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS S.P.F,
UTILIZADOS EN CONTROL DE VACUNAS, MEDICAMENTOS,
DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE “RAFAEL RANGEL”**

Presentado Por:

SIFONTES DÍAZ FREDDY ENRIQUE

Como requisito para optar al grado de:

**ESPECIALISTA EN GERENCIA
DE SERVICIOS ASISTENCIALES EN SALUD**

Asesora:

Guillén Guédez Ana Julia

CARACAS, OCTUBRE DE 2009

UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO
VICE RECTORADO ACADÉMICO
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS DE POSTGRADO
ÁREA DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y DE GESTIÓN
POSTGRADO EN GERENCIA DE SERVICIOS
ASISTENCIALES EN SALUD

CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS
S.P.F, UTILIZADOS EN CONTROL DE VACUNAS, MEDICAMENTOS,
DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
HIGIENE “RAFAEL RANGEL”

Autor: Sifontes Díaz Freddy Enrique

Asesora: Guillén Guédez Ana Julia

Año: 2009

RESUMEN

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” está dedicado a la producción de biológicos, registro y control de medicamentos y cosméticos de uso humano, de diagnóstico de enfermedades infectocontagiosas y de vigilancia epidemiológica; para lo cual produce y utiliza ratas y ratones para ensayos. De acuerdo con las nuevas exigencias de mejoras en los procedimientos necesita producir estas especies de categoría: Libres de Patógenos Específicos, y en tal sentido la infraestructura actual no se encuentra en condiciones operativas para tales fines, por lo que se precisa de la **CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS LIBRES DE PATÓGENOS ESPECIFICOS (SPF)**, que cumpla con los exigencias para esta categoría sanitaria. El presente estudio estableció los principios generales y características del diseño, tránsito de: personal, materiales, insumos. El equipamiento básico para alojamiento e higienización; y las funciones del Recurso Humano. En este trabajo se realizó un diagnóstico de la infraestructura existente, se desarrolló una propuesta de diseño con la definición de áreas críticas, flujo de procesos, equipamiento básico y características del sistema de climatización de áreas. Se tomó en cuenta la nueva estructura organizativa y perfil de los funcionarios del Nuevo Bioterio. Con la construcción de esta unidad el Instituto podrá contar con los animales de laboratorio para los fines propuestos y de un excedente para satisfacer la demanda de otras instituciones públicas y privadas nacionales.

Palabras claves: Animales Libres de Patógenos Específicos, Bioterio, Mejoras de Procesos, Proyecto.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su infinita bondad.

*A Yadira mi esposa,
a mis hijos Gabriel, Alejandro, Andrés, con quienes
he compartido mi vida en armonía y a quienes debo
gran parte de lo que soy.*

*A los compañeros Sergio Figueroa, Esperanza
Araque, Erika Torres y a la Tutora Ana Julia Guillen
por su estímulo y apoyo para expresar estas ideas.
Al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”,
donde me he formado como profesional.*

LISTA DE ACRÓNIMOS

AVECAL: Asociación Venezolana para la Ciencia de Animales de Laboratorio.

CCPA: Consejo Canadiense de Protección Animal

CO₂: Óxido de carbono, también denominado dióxido de carbono, gas carbónico y anhídrido carbónico, es un gas cuyas moléculas están compuestas por dos átomos de oxígeno y uno de carbono. Su fórmula química es CO₂.

CONICIT: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas

COPRE: Consejo de Preservación y Desarrollo de la Universidad Central de Venezuela (UCV)

COVENIN: Comisión Venezolana de Normas Industriales.

DPT: Difteria, pertusis y tétano

DPT: Difteria, tétano, tos ferina

FONDONORMA: Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad

GF: Libre de gérmenes

GSP: Gerencia Sectorial de Producción

HEPA: Filtro de partículas de alta eficacia (High Efficiency Particulate Arrestance)

HEPA: High Efficiency Particle Arresting

HP: Horse power, caballo de fuerza

IB: Instituto de Biomedicina

ICLAS: International Council for Laboratory Animal Science

ILAR: Institute of Laboratory Animal Resources

INN: Instituto Nacional de Nutrición

INH “RR”: Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

ISO: Organización Internacional de Normalización

INIA: Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias

IVIC: Instituto de Investigaciones Científicas

LOCIMAT: Consejo de Preservación y Desarrollo de la UCV

LPE: Libre de Patógenos Específicos.

LUX: Unidad Internacional de Intensidad de Iluminación

LUZ: Universidad del Zulia

MPPCTII: Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, la Tecnología y las Industrias Intermedias

MPPS: Ministerio del Poder Popular para la Salud

NH₃: Amoníaco

NIH: National Institutes of Health

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PCB: Compuestos químicos formados por cloro, carbono e hidrogeno

Plenum: Falsa pared por donde circula aire de extracción de las jaulas

POAI: Plan Operativo Anual Institucional

POAN: Plan Operativo Anual de la Nación

Ppm: Partes por millón

PVC: Cloruro de polivinilo

QUIMBIOTEC: Planta de Producción de Derivados Sanguíneos

SAS: Sistemas de acceso sanitario

SPF: Libre de Patógenos Específicos, (SPF en terminología inglesa)

STA: Servicios Técnicos Auxiliares

TLV: Threshold Limit Value

UCV: Universidad Central de Venezuela

UCLA: Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado

UE: Unión Europea

UNEFM: Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda

UNEFA: Universidad Nacional Experimental de las Fuerzas Armadas

UNICAMP: Universidad de Campina, Estado de Sao Paulo Brasil

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pp
LISTA DE ACRÓNIMOS	i
INDICE DE CONTENIDO.....	iii
INDICE DE CUADROS.....	iiiv
INDICE DE FIGURAS.....	ix
RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN.....	01
CAPÍTULO	
I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	05
1.1. Planteamiento del Problema.....	05
1.2. Objetivos de la Investigación.....	08
1.2.1. Objetivo General.....	08
1.2.2. Objetivos Específicos.....	08
1.3. Justificación de la Investigación.....	09
CAPÍTULO	
II MARCO ORGANIZACIONAL.....	13
2.1. Reseña Histórica del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”.....	13
2.2. Misión.....	14
2.3. Visión.....	14
2.4. Valores.....	15
2.5. Estructura Organizativa.....	15
2.6. Políticas del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”	17
2.7. Principales Aliados.....	17
2.8. Bioterio Actual.....	18

2.8.1. Misión.....	18
2.8.2. Visión.....	19
2.8.3. Organigrama Estructural – Bioterio Actual	19

CAPÍTULO

III MARCO TEORICO.....	21
3.1 Antecedentes.....	21
3.2. Bases Teóricas.....	33
3.2.1. Animales Libres de Patógenos Específicos.....	34
3.2.2. Control Microbiológico de los Animales de Laboratorio	35
3.2.3. Clasificación de las Categorías Higiénico-Sanitarias.....	36
3.3. Principales aspectos relacionados con las barreras utilizadas en la cría y mantenimiento de animales.....	38
3.3.a. Ambiente.....	38
3.3.b. Temperatura	38
3.3.c. Humedad.....	39
3.3.d. Ventilación.....	39
3.3.e. Iluminación.....	40
3.3.f. Ruido.....	41
3.3.g. Productos Químicos.....	41
3.3.h. Lecho Sanitario como contaminante.....	43
3.3.i. Características de la Edificación.....	44
3.3.j. Aisladores Flexibles.....	46
3.3.k. Estantes Microaisladores.....	47
3.4. Bases Legales.....	47
3.5. Glosario de Términos.....	50

CAPÍTULO

IV	MARCO METODOLOGICO.....	56
4.1	Tipo de Investigación.....	56
4.2.	Diseño de investigación	57
4.3.	Población.....	57
4.4.	La Unidad de Análisis.....	58
4.5.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	59
4.6.	Procesamiento y Análisis de Datos.....	60

CAPÍTULO

V CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS S.P.F, UTILIZADOS EN CONTROL DE VACUNAS, MEDICAMENTOS, DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE “RAFAEL RANGEL”

5.1	Diagnóstico Situacional.....	62
5.2.	Anteproyecto del Nuevo Bioterio.....	78
5.3.	Propuesta.....	79
5.3.1.	Organigrama Estructural.....	79
5.3.2.	Cadena de Valor.....	81
5.3.3.	Flujo de Procesos del Bioterio	109
5.3.4.	Equipos de Producción.....	119
5.3.5	Equipos del área de lavado y esterilización.....	124
5.3.6.	Equipo del Almacén.....	127
5.3.7.	Climatización.....	129

CAPÍTULO

VI	VIABILIDAD DE LA PROPUESTA.....	131
----	---------------------------------	-----

6.a	Legalidad.....	131
6.b.	Legitimidad	131
6.c.	Permanencia.....	132
6.d.	Institucional.....	132
6.e.	Viabilidad Técnica.....	133
	6.e.1. Tamaño y localización.....	133
	6.e.2. Infraestructura física – Diseño de planos del bioterio	133
6.f.	Normativas vigentes.....	133
6.g.	Tecnológicas.....	134
6.h.	Talento Humano.....	135
6.i.	Parámetros de evaluación y seguimiento.....	135
6.j.	Normas – procedimientos.....	136
6.k.	Servicios Básicos.....	136
6.l.	Viabilidad ambiental.....	136
6.m.	Viabilidad económica – financiera	137
6.n.	Impacto social.....	138

CAPÍTULO

VII	EVALUACION DEL PROYECTO.....	140
7.1.	Grado de cumplimiento de los objetivos del trabajo de grado	140
7.2.	Realizar un diagnóstico de la situación actual del bioterio del INH “RR”, destacando los aspectos resaltantes que le impiden producir animales libres de patógenos específicos.....	

7.3. Identificar el flujo de actividades primarias y de apoyo del bioterio propuesto.....	141
7.4. Definir las área de producción, ensayos control de calidad de los animales, almacenes sanidad y espacios comunes.....	141
7.5. Desarrollar “lay out” de materiales e insumos que se utilizan en el proceso de producción y deben circular y almacenarse en diferentes áreas de las instalaciones.....	142
7.6. Desarrollar “lay out” de personal que trabaja en las diferentes áreas: producción, servicios, preparación de materiales, almacén, áreas administrativas y mantenimiento..	142
7.7. Determinar cuáles son las necesidades de equipamiento básico y recursos humanos para la producción de ratones y ratas en microaisladores.....	142

CAPÍTULO

VIII CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	144
--	-----

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	147
---------------------------------	-----

ANEXOS.....	151
-------------	-----

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadros	Pp
1. Animales Libres de Patógenos Específicos.....	34
2. Control Microbiológico de animales de laboratorio.....	35
3. Clasificación de las categorías higiénico sanitarias.....	36
4. Criterios deseables para la cama de los roedores.....	43
5. Producción promedio mensual de ratones y ratas del Bioterio IN“RR” Año 2007.....	74
6. Capacidad mensual de producción del nuevo bioterio.....	85
7. Precios de equipamiento básico para el bioterio del INH“RR”...	93
8. Precios de animales de laboratorio.....	97

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Pp
1. Organigrama del Instituto Nacional de Higiene “RR”.....	16
2. Organigrama Estructural del Bioterio del INH“RR”.....	20
3. Bioterio de Campina.....	25
4. Aisladores del Bioterio de Campina.....	26
5. Autoclaves de doble puerta.....	27
6. Estantes con microaisladores en la Universidad de Campina.....	28
7. Sistema de extracción de aire por ranuras.....	29
8. Jaulas Convencionales. Bioterios de la Fundación Oswaldo Cruz....	30
9. Micro Aisladores en los Bioterios de la Fundación Oswaldo Cruz...	31
10. Estantes Ventilados en un Bioterio para Ensayos.....	32
11. Vista exterior del Bioterio Central del INH“RR”.....	63
12. Cuarto para ratones.....	66
13. Ático del Bioterio Central INH“RR”.....	67
14. Área de Lavado del Bioterio Central.....	69
15. “ <i>Pass through</i> ”, para entrega de animales, Bioterio Central INH“RR”.....	70
16. Propuesta de organigrama estructural para el Nuevo Bioterio.....	80
17. Cadena de valor.....	81
18. Estantes micro aisladores.....	120
19. Jaulas micro aisladoras.....	121
20. Duchas de aire para ingreso de personal.....	122
21. Unidad de flujo laminar para manejo de animales y cambio de jaulas.....	123
22. Parte interior de una máquina lavadora de jaula	124

23.	Máquina lavadora de jaulas	125
24.	Autoclave de doble puerta.....	126

ANEXOS

Anexos	Pp
A. Plano del Bioterio actual planta baja.....	152
B. Plano del Bioterio actual planta alta.....	154
C. Plano planta baja del Nuevo Bioterio	156
D. Plano planta alta del Nuevo Bioterio.....	158
E. Carta de conformidad de la Institución.....	160

**UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO
VICE RECTORADO ACADÉMICO
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS DE POSTGRADO
ÁREA DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y DE GESTIÓN
POSTGRADO EN GERENCIA DE SERVICIOS
ASISTENCIALES EN SALUD**

**CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS
S.P.F, UTILIZADOS EN CONTROL DE VACUNAS, MEDICAMENTOS,
DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
HIGIENE “RAFAEL RANGEL”**

Autor: Sifontes Díaz Freddy Enrique

Asesora: Guillén Guédez Ana Julia

Año: 2009

RESUMEN

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” está dedicado a la producción de biológicos, registro y control de medicamentos y cosméticos de uso humano, de diagnóstico de enfermedades infectocontagiosas y de vigilancia epidemiológica; para lo cual produce y utiliza ratas y ratones para ensayos. De acuerdo con las nuevas exigencias de mejoras en los procedimientos necesita producir estas especies de categoría: Libres de Patógenos Específicos, y en tal sentido la infraestructura actual no se encuentra en condiciones operativas para tales fines, por lo que se precisa de la **CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS LIBRES DE PATÓGENOS ESPECIFICOS (SPF)**, que cumpla con los exigencias para esta categoría sanitaria. El presente estudio estableció los principios generales y características del diseño, tránsito de: personal, materiales, insumos. El equipamiento básico para alojamiento e higienización; y las funciones del Recurso Humano. En este trabajo se realizó un diagnóstico de la infraestructura existente, se desarrolló una propuesta de diseño con la definición de áreas críticas, flujo de procesos, equipamiento básico y características del sistema de climatización de áreas. Se tomó en cuenta la nueva estructura organizativa y perfil de los funcionarios del Nuevo Bioterio. Con la construcción de esta unidad el Instituto podrá contar con los animales de laboratorio para los fines propuestos y de un excedente para satisfacer la demanda de otras instituciones públicas y privadas nacionales.

Palabras claves: Animales Libres de Patógenos Específicos, Bioterio, Mejoras de Procesos, Proyecto.

INTRODUCCIÓN

En el campo de la investigación biomédica, donde se requiere del uso de animales de laboratorio, tiene Venezuela una necesidad apremiante de contar con animales confiables para la investigación y ensayos biológicos.

Ninguna de las instituciones públicas o privadas de este país cuenta con recursos de calidad, de allí la importancia de crear las infraestructuras acordes con las nuevas exigencias internacionales para la producción y uso de estas especies de laboratorio.

Dentro de esa visión estratégica, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, es el organismo público que demanda la mayor cantidad de animales de laboratorio del país; es por ello que, considera de vital importancia la construcción de un bioterio moderno, entendiendo como tal, el lugar donde se producen o mantienen animales de laboratorio con fines de ensayos biológicos; así como la formación de personal que pueda asumir los nuevos procedimientos que de estos cambios se deriven, con el compromiso de producir animales de calidad para ésta y otras instituciones nacionales, haciendo hincapié en la mejora continua, para atender aspectos resaltantes en el campo de la salud pública como es la producción y control de biológicos de uso humano, que requieren de estas especies animales para la validación y aprobación por parte de los organismos competentes.

El propósito general de esta investigación es el de hacer una evaluación de las estructuras (físicas, equipamiento y personal), con la cual cuenta el Instituto Nacional

de Higiene para la producción de ratas y ratones de laboratorio, señalando las limitaciones que impiden alcanzar el objetivo de producir de acuerdo con las exigencias internacionales. Basado en esta premisa, se propone una nueva edificación que se adapte a las exigencias de bio-seguridad, así como de procurar la adquisición de equipos de última generación para mantener los animales en ambiente controlados, libres de agentes patógenos que los afectan e igualmente contar con personal idóneo para la puesta en marcha de esta unidad.

El Instituto Nacional de Higiene sirve de apoyo al Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en las áreas de diagnóstico de enfermedades infectocontagiosas, producción y control de Biológico, control de medicamento, alimentos y cosméticos; dando respuesta efectiva y oportuna en materia de salud pública; de allí la necesidad de contar con este tipo de instalaciones.

Motiva esta investigación la creación de un gran Centro Nacional que proporcione respuestas a la carencia de animales confiables para uso en: investigación, producción y docencia; y por lo tanto, satisfaga las necesidades del país en esta materia.

La modalidad o tipo de investigación aplicada se corresponde a lo determinado en un proyecto factible, mediante el cual se realiza un diagnóstico de la situación existente, se determinan las necesidades del caso estudiado para proporcionar la respuestas y soluciones mediante la formulación de un modelo operativo, en este caso la creación de una unidad que responda a las necesidades existentes.

La estructura del trabajo está dividida en ocho (08) capítulos según lo indicado a continuación:

Capítulo I. El problema de Investigación: Se describe el problema de la investigación, justificación de la importancia del proyecto, consecuencias de no ejecutar la obra. Se identifican las características que deben cumplir las instalaciones, así como, el objetivo general y los específicos.

Capítulo II. Marco Organizacional: Se hace una reseña histórica de la institución, la misión, visión y estructura organizativa incluyendo la estructura organizativa detallada del actual bioterio, políticas, principales aliados, bioterio actual y correspondiente misión, visión, y estructura organizativa del mismo.

Capítulo III. Marco Teórico: Reseña las bases teóricas de las normas internacionales, presentando cuadros descriptivos sobre criterios higiénicos sanitarios que deben reunir los animales y condiciones de las instalaciones donde son alojados. Las base legales venezolanas sobre las cuales se sustenta la investigación.

Capítulo IV. Marco Metodológico: Se describe el tipo de investigación enmarcado dentro de un proyecto factible, el diseño basado en indagar la documentación existente, las técnicas e instrumentos de recolección de datos: documental, entrevistas, documental gráfico y consultas. Contiene tipo y diseño de investigación, población, unidad de análisis, técnicas e instrumentos de recolección de datos y procesamiento y análisis de los mismos.

Capítulo V. Creación de una Unidad para producir ratones y ratas SPF, utilizados en control de vacunas, medicamentos, diagnósticos e investigación en

el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”: Se plantea la propuesta sobre la creación del nuevo bioterio; igualmente, se presenta y explica la Cadena de Valor, en la cual se detalla el desarrollo y la forma como se vinculan las actividades en la nueva unidad.

Se propone un flujo de procesos del bioterio donde se incluyen personal, materiales, insumos y animales; considerando en este sentido la propuesta de diseño de la infraestructura física (planta baja y planta de producción).

Se describen los equipos básicos propuestos para el funcionamiento de la unidad así como, las características generales de la climatización en las diferentes áreas.

Capítulo VI. Viabilidad de la Propuesta: Referida a la viabilidad de la misma en los órdenes: técnicos, económico-social, ambiental y financiero, que sustentan las probabilidades de éxito de la misma.

Capítulo VII. Evaluación del Proyecto: Contiene una evaluación de los resultados obtenidos como consecuencia del análisis del proyecto.

Capítulo VIII. Conclusiones y recomendaciones: Se expone las conclusiones de la investigación resaltando la importancia que tendría este nuevo centro para nuestro país y se presentan recomendaciones a la institución para llevar adelante este nuevo desarrollo que incluye relaciones estratégicas con otros entes públicos, naciones y asesoría internacional.

Por último se presentan las referencias bibliográficas y los anexos citados en el texto.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, INH “RR”, es el Centro Nacional de Referencia dedicado a la fabricación de las vacunas: antirrábica humana y canina, así como: difteria, pertusis y tétano (DPT) y toxoide tetánico para la inmunización de la población infantil en enfermedades como la difteria, tétano y tosferina; y toxoide tetánico para adultos. Además, lleva el registro y control de los productos de uso y consumo humano como son: alimentos, medicamentos y cosméticos. Efectúa el diagnóstico de enfermedades virales, bacterianas, micóticas, y la vigilancia epidemiológica de las mismas.

La mayoría de estas tareas requieren el uso de animales de laboratorio, principalmente ratas y ratones, para las pruebas de potencia e inocuidad de las vacunas, elaboración de la vacuna antirrábica canina, control de medicamentos para ensayos de toxicidad, elaboración de productos utilizados en los laboratorios, a saber: medios de cultivos, complemento, hemolisinas y de otros hemoderivados.

En el Bioterio actual, se producen los animales de laboratorio; después de sucesivas modificaciones y remodelación de espacios se transformó en un centro de producción convencional con barreras sanitarias, lo que le ha permitido abastecer al Instituto de ratones de categoría *convencional*, para la realización de dichos ensayos.

Este Bioterio es el de mayor producción de animales de laboratorio en Venezuela, y al igual que otras instituciones nacionales que producen animales de laboratorio, no le es posible certificar su calidad mediante pruebas que demuestren que se encuentran libres de agentes patógenos que los afectan. Esta situación, determina interferencia en las respuestas inmunológicas durante los ensayos e igualmente, la posibilidad de convertirse en potenciales transmisores de enfermedades zoonóticas, constituyéndose, por lo tanto, en un reactivo poco confiable y atribuyéndose a esto, la causa de la repetición de muchos ensayos en los cuales se les utilizan.

El Instituto de Higiene está desarrollando un centro para biológicos de uso humano como la Nueva Planta de Vacunas y requiere para los controles de sus productos el uso de animales de laboratorio de calidad microbiológica certificables: *Libres de Patógenos Específicos, SPF*.

En la actualidad, no existe en Venezuela, ninguna infraestructura o Bioterio de producción en condiciones de suministrar estos animales SPF, por lo cual resulta prioritario abordar el problema a fin de dar respuesta acertada y oportuna tanto al INH "RR", como a otras instituciones y laboratorios que requieran de animales confiables para investigaciones y ensayos biológicos.

De no contar a mediano plazo con estos animales, las pruebas para la certificación de los productos de la planta deberán realizarse en el exterior, situación que colocaría a la Planta de Biológicos en serias dificultades de logística, o bien correr el riesgo de que dichas instalaciones y sus productos no puedan ser certificados por los

organismos internacionales. De allí la importancia de contar con un bioterio moderno dotado con la estructura física, organizacional, tecnológica, humana y barreras eficientes para un centro moderno de esta naturaleza.

La creación de este tipo de Bioterio de última generación en América Latina, es hoy en día un nuevo desafío para nuestros países no solo por la tecnología implícita, sino también por los costos; ya que, se trata de áreas limpias donde los animales son mantenidos en microambientes cerrados y aislados del medio externo, considerando como tal, las jaulas donde son alojados e incluso los cuartos donde se encuentran. El mantenimiento de estas instalaciones resulta altamente costoso y la certificación de los animales debe realizarse mediante pruebas de laboratorio frecuentes, tanto de las instalaciones como de los animales producidos, por lo que son pocos los países latinoamericanos que pueden actualmente contar con este tipo de bioterios, entre los cuales se mencionan a: Argentina, Brasil, Cuba, México y Uruguay.

Con base a lo expresado debemos formularnos las siguientes preguntas: ¿Qué aspectos deben considerarse en el diseño de la edificación para la creación de una unidad que se encargue de producir ratones y ratas SPF de utilidad en el control de vacunas, medicamentos, diagnóstico e investigación en el INH “RR”?

¿Qué características deben cumplir las áreas para la producción de ratones y ratas, los laboratorios de control de calidad de los animales, el almacén y los espacios comunes para ingreso y tránsito de materiales insumos y personal?

¿Qué características deben cumplir las áreas para procurar el tránsito de materiales e insumos sin que represente riesgos de contaminación cruzada?

¿Qué características deben cumplir las áreas para procurar el tránsito de personal para el ingreso y circulación en áreas limpias y de servicios, sin que represente riesgos de contaminación cruzada?

¿Cuáles son las necesidades de equipamiento básico y recursos humanos para producir ratones y ratas en micro aisladores?

1.2. Objetivos de la Investigación

1.2.1. Objetivo General:

Proponer la creación de una unidad, Bioterio, para producir ratones y ratas S.P.F, utilizados en control de vacunas, medicamentos, diagnóstico e investigación en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Realizar un diagnóstico de la situación actual del bioterio del INH “RR”, destacando los aspectos resaltantes que le impiden producir animales libres de patógenos específicos.

- Identificar el flujo de actividades primarias y de apoyo del bioterio propuesto.
- Definir las nuevas áreas de producción, ensayos, control de la calidad de los animales, almacenes, sanidad, espacios comunes.
- Desarrollar “*lay out*” de materiales e insumos que se utilizan en el proceso de producción y deben circular o almacenarse en diferentes áreas de las instalaciones.
- Determinar “*lay out*” de personal que trabajarán en las diferentes áreas: producción, servicios, preparación de materiales, almacén, laboratorios, áreas administrativas y mantenimiento.
- Determinar cuáles son las necesidades de equipamiento básico y recursos humanos para producir ratones y ratas en micro aisladores

1.3. Justificación de la Investigación.

Este proyecto se encuentra dentro del diseño organizacional para la creación de unidades modernas de interés en el campo de la salud pública.

El objeto de estudio de esta investigación, es la creación de una unidad que permita la producción de animales libres de agentes patógenos que generan enfermedades propias de esas especies o zoonóticas que pudiesen producir contagios a las personas que los manipulan.

Los métodos y medios a ser utilizados en el manejo de animales para experimentación, determinan técnicas y procedimientos con tecnología de última generación, que permita la preservación de la salud de los animales en ambientes protegidos, así como, la identificación de las patologías que puedan cursar de forma asintomática.

Estas dolencias que se manifiestan de forma sub-clínica, pueden afectar los resultados que se obtienen durante los ensayos efectuados para determinar, por ejemplo: la potencia e inocuidad de los biológicos que se utilizan para la prevención de enfermedades infectocontagiosas prevenibles por vacunas, en humanos, animales de compañía o de granja.

Los animales producidos en bioterios deben ser protegidos del medio externo a éstos y alojados en condiciones ambientales de máxima salubridad.

Para lograr el escenario anteriormente descrito, se hace necesario contar con las instalaciones apropiadas que superen la calidad de las existentes; y, de esta manera, elevar la categoría sanitaria disponible (convencional) a Libres de Patógenos Específicos SPF. La necesidad del uso de esta categoría la sustenta Zúñega J, (2001), especialista en la materia, quien señala que erradicados los agentes infecciosos debe protegerse sistemáticamente al animal de laboratorio y lograr un animal microbiológicamente definido, mantenido en instalaciones modernas diseñadas con complejos sistemas de barreras físicas para resguardarlos de cualquier fuente de contaminación.

En este sentido, se decidió emprender acciones para la edificación de una infraestructura con barreras sanitarias de mayor eficiencia, crear las normas y procedimientos acorde con las instalaciones que se pretenden edificar, con miras fundamentalmente a la producción de ratones para la evaluación de los productos de la Nueva Planta de Vacunas, sin olvidar el uso que tendrían las ratas y ratones para otras actividades de ensayo e investigación propias de la Institución, así como del resto de la comunidad científica nacional.

El actual Bioterio del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, cumple con los requisitos básicos en materia de barreras sanitarias, procedimientos y personal calificado para la producción de animales convencionales, no obstante, como se ha señalado, hoy en día resultan inadecuados. De allí deriva, la urgente necesidad de la creación de otro Bioterio que cumpla con las exigencias para animales bajo la categoría microbiológica SPF, con instalaciones de alta tecnología que admita la certificación de estos animales y de las pruebas biológicas donde se utilizan.

Una vez autorizadas las vacunas, serán utilizadas en la prevención de enfermedades infectocontagiosas prevenibles por biológicos, que existen en el país y al mismo tiempo dar respuesta a nivel internacional, en caso de que sea necesario, colocar los excedentes generados en este tipo de planta de vacunas.

Es bien conocido el repunte de este tipo de enfermedades que ameritan el uso de vacunas, así como también, de la ejecución de medidas higiénicas y sanitarias.

Contribuirá en el campo de la investigación y formación del Talento Humano para otras investigaciones con objetivos afines.

El Bioterio prestará servicios indirectos a la población en general, y en especial a los grupos etáricos que requieren de vacunación, medicamentos, diagnóstico y otras actividades, debido a que los animales de laboratorio son utilizados para la producción de vacunas, las cuales son controladas en éstos antes de salir al mercado. Son útiles, al igual que los sub- productos que de ellos se derivan, utilizados en el diagnóstico de enfermedades y ensayos de medicamentos.

De lo anteriormente expuesto, podemos determinar la importancia práctica que implica esta investigación, la cual pretende asumir junto al desarrollo físico de la infraestructura el alcance a mediano plazo de un perfeccionamiento de los procedimientos actuales, que se ajusten a la nueva estructura, obligados como estamos, a cambiar las normas de manejo de los animales de laboratorio y los procedimientos de higienización de los materiales y equipos. Asumir nuevas funciones para el aseguramiento de la calidad con base a controles: genéticos y microbiológicos; y desarrollo de nuevas tecnología como la crio-conservación de embriones de ratas y ratones. Funciones que requieren entrenamiento para asumir estas actividades. Situaciones que deben ser solventadas a mediano plazo para alcanzar el objetivo propuesto.

Este tipo de instalaciones y los servicios que prestan, están en concordancia con las políticas establecidas por el sector salud, contenidas en la Constitución

Bolivariana de Venezuela y en el Plan de Desarrollo Económico Social de la Nación Período 2001/2007 y Proyecto Nacional Simón Bolívar 2007/2013.

Esta estructura, adquiere particular relevancia, por cuanto hasta el presente no existen otros centros de producción con características semejantes a la que se propone.

Desde el punto de vista metodológico, sirve de referencia para futuras investigaciones que pretendan desarrollar bioterios de última generación en Venezuela y se considera un plan de acción apropiado para definir y concebir el alcance del proyecto, para la edificación y puesta en marcha del nuevo bioterio del Instituto de Higiene.

CAPÍTULO II

MARCO ORGANIZACIONAL

2.1. Reseña Histórica del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

En Junio de 1938, el Plan Trienal del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social previó la necesidad de un organismo, que asumiera funciones de centro de investigación sanitaria, centro de enseñanza, elaboración de sueros, vacunas y productos biológicos y químicos. Este Plan se concertó con la creación del Instituto Nacional de Higiene en Octubre de 1938.

En Septiembre de 1951 el Instituto Nacional de Higiene ocupó las instalaciones construidas para su sede en la Ciudad Universitaria de Caracas. El edificio fue inaugurado por el Presidente Marcos Pérez Jiménez el 19 de Abril de 1950.

Al 30 de Septiembre de 2008, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” cuenta con una nómina de 1028 personas, distribuidas de la siguiente manera: 151 obreros, 463 empleados, 243 eventuales y 171 jubilados. Tiene las siguientes Gerencias técnicas de salud pública: Diagnóstico y Epidemiología, Registro y Control de (Cosméticos, Alimentos, Medicamentos, Vacunas y Tecnología de Biológicos). Además, cuenta con Gerencias de Investigación y Docencia, Recursos Humanos y Administración.

2.2. Misión

Somos un Instituto autónomo adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Salud, de referencia nacional para prevención y vigilancia sanitaria a través de los siguientes programas:

- Registro y control sanitario de productos de uso y consumo humano.
- Diagnóstico y vigilancia epidemiológica en las áreas de bacteriología, virología y micología.
- Docencia, investigación aplicada y extensión.
- Producción de bienes y servicios: Vacunas bacterianas y virales, medios de cultivo, cultivos celulares, reactivos y colorantes, agua de calidad inyectable, animales de laboratorio y sus derivados, procesamiento de materiales y esterilización.
- Recurso humano especializado, con dominio técnico-científico adquirido y transmitido entre generaciones. Procesos y equipos de avanzada tecnología e infraestructura que cumplen con las normativas nacionales e internacionales en gestión de calidad; en cumplimiento con las Políticas de Salud del Estado Venezolano.

2.3. Visión

Ser Centro de Referencia Nacional e Internacional certificado y acreditado en Producción de Biológicos, Registro y Control Sanitario, Diagnóstico y Epidemiología, Docencia, Investigación Aplicada y Extensión, para el desarrollo de programas de contraloría, prevención y vigilancia para generar información técnica-científica en áreas de su competencia; en apoyo en la toma de decisiones y formulación de políticas esenciales del Ministerio de Salud en defensa de la Salud Pública.

2.4. Valores

Sentido de pertenencia, equidad, efectividad y compromiso social ante el país, constituyen los valores de nuestra cultura organizacional.

2.5. Estructura Organizativa

Es de forma descendente, siendo dirigida y controlada por la Gerencia General, subordinada a ésta, existen las Gerencias Técnicas, Administrativas y Asesoras (Ver figura 1 Pág. 16).



ORGANIGRAMA ESTRUCTURAL ACTUAL

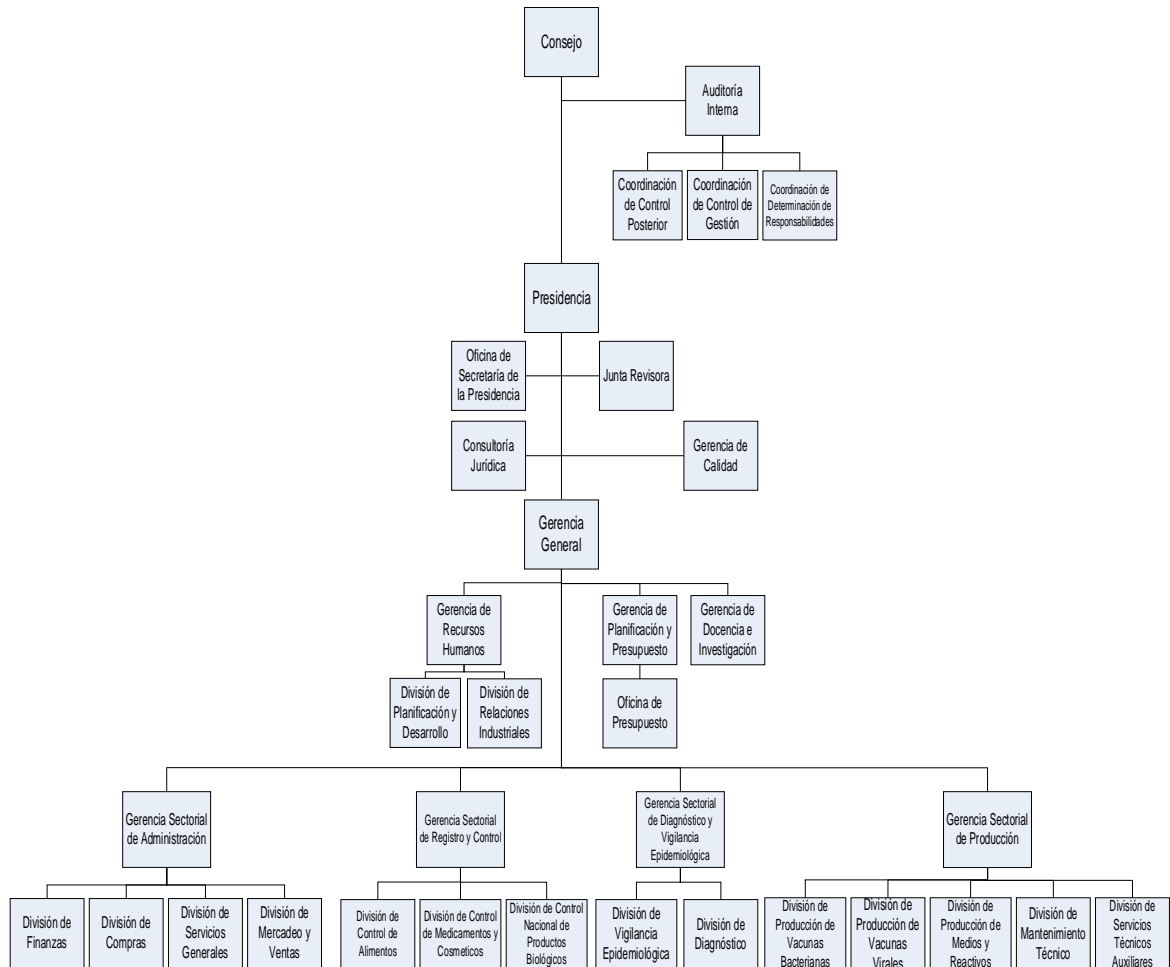
Código: D-CDPE-001

Fecha: 09/06/2006

INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL"

Página: 1 de 1

Revisión: 1



Documento Aprobado en comunicación N° CVPDI-464/2006, por la Viceministro de Planificación y Desarrollo Institucional y ratificado por los miembros del Consejo del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", en sesión N° 21/2006 de fecha 06/06/2006.

* LA DIVISIÓN DE MANTENIMIENTO TÉCNICO ESTA ADSCRITA A LA GERENCIA SECTORIAL DE PRODUCCIÓN, ACTUALMENTE REPORTA A LA GERENCIA SECTORIAL DE ADMINISTRACIÓN

Figura 1. Organigrama Estructural del Instituto Nacional de Higiene "RR".

Fuente: Consejo Directivo del INH "RR", año 2006

2.6. Políticas del Instituto Nacional de Higiene “RR”

- Participar activamente del plan estratégico social de fortalecimiento y modificación que contempla el estado venezolano para el sector salud.
- Establecer metas y objetivos para el mejoramiento continuo en la obtención de bienes y servicios de calidad.
- Transferir tecnología y conocimiento a la red de salud a nivel nacional para el diagnóstico y vigilancia en las áreas de control de productos de consumo humano, diagnóstico y epidemiología de enfermedades transmisibles.
- Afianzar los procesos de modernización estructural y tecnología en la Organización, para cumplir normativas vigentes nacionales e internacionales.
- Fortalecer los programas de captación, formación y desarrollo del recurso humano en la promoción y bienestar social integral para el mejoramiento continuo del talento humano.
- Ampliar alianzas estratégicas con centros de investigación, producción, docencia, investigación aplicada y extensión a nivel nacional e internacional.

2.7. Principales aliados

Mantiene alianzas estratégicas con organismos internacionales encargados de supervisar los programas de salud como son: la Organización Panamericana de la

Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Institutos de Salud Pública de Latinoamérica; entre los cuales destacan: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba, Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz) e Instituto Butantan de Brasil, entre otros.

Venezuela mantiene intercambio permanente con el Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología y las Industrias Intermedias (MPPCTII), Instituto de Biomedicina (IB), Instituto Nacional de Nutrición (INN), Planta Productora de Derivados Sanguíneos (Quimbiotec), Instituto de Investigaciones Científicas (IVIC), Instituto Nacional Investigaciones Agropecuarias (INIA) y universidades nacionales como son: Central de Venezuela (UCV), del Zulia (LUZ), Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM) y Nacional Experimental de la Fuerza Armada (UNEFA).

2.8. Bioterio Actual

Es un Departamento adscrito a la División de Servicios Técnicos Auxiliares, dependiente, a su vez, de la Gerencia Sectorial de Producción de Biológico. Se encarga de producir animales de experimentación y productos derivados de éstos, los cuales se utilizan en ensayos biológicos que se realizan en la institución, así como también presta estos servicios a otras instituciones públicas y privadas del país.

2.8.1. Misión

Satisfacer cualitativamente y cuantitativamente las necesidades de especies animales de la calidad requerida por la institución en sus programas de producción e investigación, garantizando el cumplimiento de los principios éticos en su uso y manejo.

Se cuenta con el recurso humano de alta calificación, identificado en los principios de ética y responsabilidad, así mismo, con la infraestructura y equipos necesarios para la ejecución de los procesos propios de la actividad.

2.8.2. Visión

Ser el Centro Nacional e Internacional certificado para el Desarrollo de programas de producción e investigación en animales de Laboratorio y subproductos.

2.8.3. Organigrama Estructural – Bioterio Actual

La Figura N° 2 (ver pág. 20) muestra, mediante un organigrama estructural, las unidades que integran el Departamento de Bioterio, a saber: Bioterio Central, Bioterio de Ensayo y Granja la Torcaz.

El Bioterio Central es un edificio de dos pisos de 1.200 m², de superficie, donde se producen los ratones y un galpón anexo para la producción de ratas y hámsteres, todas estas especies convencionales.

La granja la Torcaz, es una finca de tres (3) hectáreas, ubicada en San Diego de los Altos, Estado Miranda. Sus instalaciones son estructuras livianas, formadas por cuatro (4) galpones para animales y dos (2) casas, una para el coordinador y otra para el personal obrero. Las especies que se producen para fines de laboratorio son: conejos y cobayos. Se mantienen otras: ovejos, gansos y pollos para la producción de hemoderivados, de utilidad para el enriquecimiento de medios de cultivos y otros productos que se utilizan en diagnósticos.

El Bioterio Experimental, ubicado en el quinto y último piso del edificio sede del Instituto, donde existen salones utilizados para el alojamiento de animales de laboratorio, División de Farmacología, División de Control Interno de Calidad y la Gerencia de Control Nacional. Estos salones están separados en dos áreas: *patógenos*, donde se albergan: ratones y cobayos, y *no patógenos* donde se alojan: ratones, ratas cobayos y conejos.

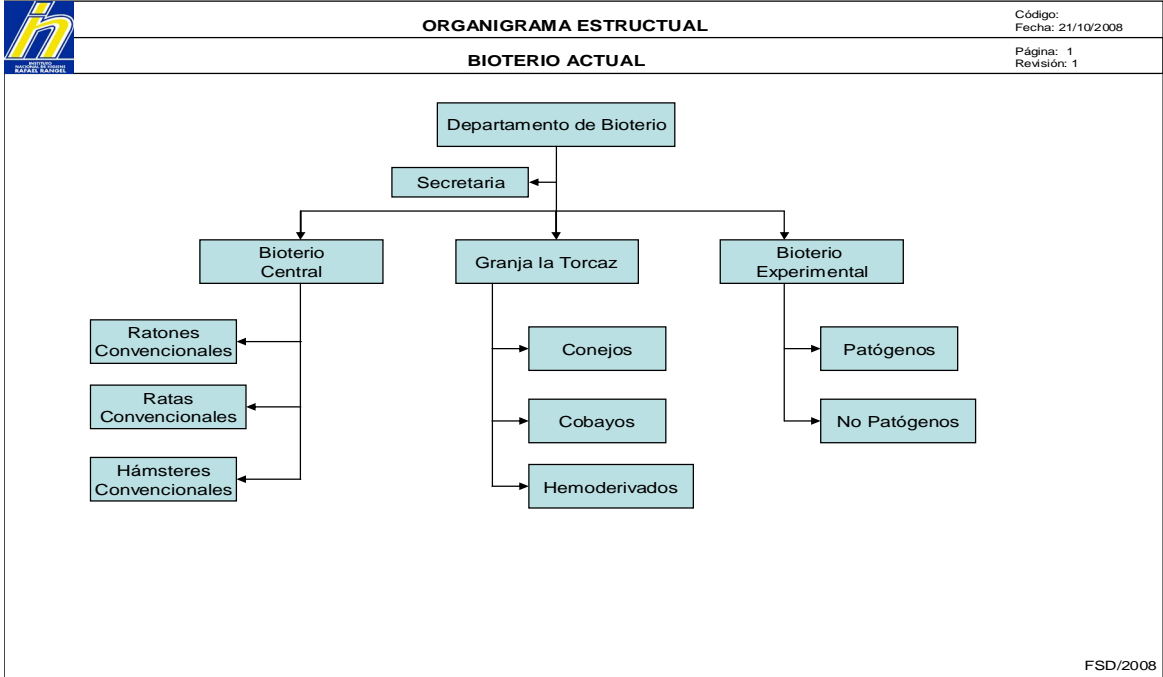


Figura 2. Organigrama estructural del Bioterio actual.
Fuente: Departamento de Bioterio Manuel Moya (2005)

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

En Venezuela, no existe evidencia de la creación de nuevos desarrollos de bioterios. Los que hay en la actualidad forman parte de viejas estructuras de los años 50, Instituto de Investigaciones Científicas e Instituto de Investigaciones Veterinarias.

Otros son locales modificados para estos fines, Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Instituto de Biomedicina, Medicina Experimental de la Escuela “Luis Razetti” de la Universidad Central de Venezuela; la Universidad Centro Occidental “Lisandro Alvarado”, ésta última produce estos animales en galpones.

Merece especial atención el de la Universidad de los Andes por ser el último, construido en los años 90, y cuya estructura no dispone de barreras eficientes que permitan alcanzar el objetivo, por lo que solo mediante el uso de aisladores y en escala limitada pudiese lograrse cierta efectividad; no obstante, es una edificación sólida que bien puede ser modificada para estos menesteres. Existen otros desarrollos de menor relevancia dedicados a la producción y ensayo, con serias dificultades de infraestructura. No se ha encontrado documentación de bioterios nacionales con estas características, y los trabajos adelantados por la Red Nacional de Bioterio año 1997 y El Sub Proyecto de Diagnóstico de los Bioterios Nacionales del Proyecto Reto Bioterios año 2008, en ejecución, sustentan esta información.

En Latinoamérica existen algunas instituciones que manifiestan producir animales con características microbiológicas SPF. En visitas realizadas a sus instalaciones en el año 2007; en los Centros de Bioterismo de la Universidad de Campina, en la ciudad de Campina, Instituto Butantan, Sao Paulo, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro de Brasil, se pudo constatar que disponen de estructuras apropiadas que abarcan total o parcialmente sus predios con sistemas de barreras sanitarias y equipamiento para estos fines.

En materia de normativa, para el presente trabajo, se tomó en consideración la norma IWA.1:2002 (ES). Directrices para la mejora de los procesos en las organizaciones servicios de salud. FONDONORMA (2002), referida a los sistemas de Gestión de la Calidad. Esta norma aplica las directrices con miras a mejorar los procesos en las organizaciones de servicios de salud.

Se trata de una norma de carácter internacional, por lo cual debe ser aplicada a todo proceso organizacional que busca mejorar su gestión de calidad.

El documento apoya la gestión de la calidad en las organizaciones que toman en cuenta la mejora continua, evitar errores, reducir la variabilidad y pérdidas en la organización.

Por las recomendaciones que establece esta norma, en cuanto a los sistemas de gestión de la calidad, lo cual se traduce en mejoras continuas en los procesos de producción y de servicios, permite la satisfacción de los clientes de una organización así como de otros interesados. Las recomendaciones de esta Norma Internacional son genéricas y pueden ser aplicadas a todas las organizaciones, independientemente de su tipo, tamaño y del producto que proveen.

Majerowicz (2005), establece cuales son las condiciones de bioseguridad que deben ser implementadas para un bioterio de experimentación en la Fundación Oswaldo Cruz. El trabajo hace un recuento histórico de las modificaciones realizadas en el bioterio de Bio-manguinhos. Recoge las condiciones de la infraestructura del actual y describe las áreas que lo conforman, señalando además los sistemas de: climatización, iluminación, comunicación, controles y otros.

En él se detallan los flujos de personal, animales, materiales, insumos y productos, así como, procedimientos operacionales. Se señalan los riesgos biológicos y las medidas que deben implementarse para la protección del personal.

Este estudio enfoca las medidas de bio-seguridad que deben ser cumplidas en el bioterio de Biomanguinhos, instalación ésta, dedicada al mantenimiento de animales de laboratorio durante los ensayos biológicos para control de vacunas; en tal sentido, pudiese describirse como un bioterio de experimentación.

En el año 2000 se efectuaron visitas a los bioterios de la Universidad de Campina (Unicamp), Butantan y Fundación Oswaldo Cruz (Biomanguinhos, Ensayo y Producción) ubicados todos ellos en Brasil, en los cuales se constató que estos presentan un mayor desarrollo tecnológico que los bioterios en Venezuela. La comisión técnica estuvo integrada por un equipo interdisciplinario en ejercicio, del Instituto Nacional de Higiene “RR”: tres (3) médicos veterinarios y un (1) ingeniero de producción, actualmente ocupando los cargos de Jefe de Bioterio, Jefe de la División de Servicios Técnicos Auxiliares, Gerente de Producción de Biológico e Ingeniero de la Planta de Vacunas. Cabe señalar, que el autor de este trabajo fue integrante de esta comisión, participando activamente en la obtención de información relativa a estos bioterios, la cual, se refieren a continuación:

Bioterio de UNICAMP: Se encuentra en la Universidad de la Ciudad de Campina, en el Estado de Sao Paulo. La importancia de este Bioterio, estriba en la experiencia que tiene en la producción de animales SPF; y según palabras del personal que labora en el mismo, el único certificado en Brasil por el International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS), organismo que entre sus actividades está la de acreditar los bioterios.

El Bioterio de Campina, es modular y cuenta con, cuatro (4) áreas de producción que a su vez disponen de 6 cámaras (cuartos), doble pasillo “*air lock*”, área de esterilización, área estéril e ingreso de personal, sistemas de barreras a través de autoclaves y tanques de descontaminación. Tiene sistema de climatización centralizado para cada uno de los módulos, que cuenta con dispositivos de filtros gruesos, filtros de carbón y High Efficiency Particle Arresting (HEPA), 99% de eficiencia. La difusión del aire es por el techo y la extracción a través de conductos de material plástico en las paredes. Estos módulos carecen de pisos técnicos.

Además posee dos (2) módulos, donde se producen y mantienen animales SPF, en ambientes de aisladores. Compuesto por un área de esterilización y otra donde se encuentran los aisladores. Como barrera entre ambos ambientes se encuentran dos autoclaves de doble puerta.

Cuenta con laboratorios de control microbiológico, genético y crió conservación de embriones.

En la figura N° 3 (Ver Pág. 25), se puede apreciar una vista general de lo que es una edificación moderna para alojar animales, conformada por dos módulos laterales, un pasillo central y una puerta al fondo para el ingreso de personal. Estas

instalaciones se encuentran separadas del resto de las otras que conforman la Universidad, aspecto de suma importancia, por que evita la concentración de olores propios de los animales en cautiverio, contaminación sónica y facilita las labores inherentes a ello, como son: la entrada y salida de vehículos, transito de equipos, insumos y materiales.



Figura 3. Bioterio de Unicamp. Campina.

Fuente: Sifontes, F. (2000). [Fotografía]. Archivo personal.

En la figura N° 4 (Ver Pág. 26), se observa un local con estantes que contienen aisladores, en cuyo interior se ubican las jaulas en un ambiente limpio. El aire ingresa al interior de los aisladores a través de tuberías plásticas, después de pasar por filtros de aire. En su parte anterior, se observa un dispositivo cilíndrico de plástico

que sirve para acoplarlo a una unidad de transferencia, cuya función es la de incorporar material limpio o extraer el material utilizado sin que entre en contacto con el medio externo. En estos aisladores se encuentra los núcleos de fundación de las colonias de ratones, en un ambiente totalmente protegido.



Figura 4. Aisladores del Bioterio de Campina.
Fuente: Sifontes. (2000). [Fotografía]. Archivo personal.

La figura N° 5 (Ver Pág. 27), muestra dos autoclaves de doble puerta. A ambos lados y en el centro un carro con dos cilindros de acero inoxidable, que son las unidades de transferencia de materiales, insumos y equipos. En la parte inferior del carro hay unos sacos que contienen alimento y lecho sanitario, que son colocados, a

su vez, en los cilindros, para ser puestos en los autoclaves, durante el proceso de esterilización. Los autoclaves se constituyen en barreras entre el cuarto que se observa a través de la ventana de vidrio y la parte externa que da al lavado y preparación de materiales; es decir, entre las áreas limpias y sucias.



Figura 5. Autoclaves de Doble Puerta del Bioterio de Campina.

Fuente: Sifontes. F. (2000). [Fotografía]. Archivo personal

En la figura N° 6 (Ver Pág. 28), se aprecia los estantes con micro aisladores de fabricación brasilera, que se utilizan para el alojamiento de ratones durante los

ensayos. El micro aislador, tiene una tapa plástica con filtro de papel azul en la parte superior y en la parte lateral derecha un dispositivo azul que conecta con el sistema suministro de aire del estante. Este sistema, impide un intercambio directo entre el medio externo, cuarto, y los micro aisladores, lo cual favorece el aislamiento de los animales y, de esta forma, los preserva de enfermedades.



Figura 6. Estantes con micro aisladores en la Universidad de Campina.

Fuente: Sifontes, F. (2000). [Fotografía]. Archivo personal

Bioterio de Butántan: Está ubicado en la ciudad de Sao Paulo, en el centro de producción de biológicos del mismo nombre, parte de sus edificaciones son antiguas y constituyen un patrimonio del Estado, por lo que deben ser preservadas, entre éstas se encuentra el bioterio. Las áreas de producción de ratones, del mismo, tienen las siguientes características: Entrada principal con ingreso a través de baños, pasillo sucio, pasillo limpio, cuartos de animales (4), sala de lavado. Doble autoclave como sistema de barrera entre el área de lavado y la preparación de materiales del lado limpio de producción.

La característica más resaltante de este bioterio es su sistema de climatización. Tiene sistema centralizado que cuenta con dispositivos de filtros gruesos, filtros de carbón y filtro de partículas de alta eficiencia (HEPA), 99% de eficiencia. La difusión del aire es por el techo y la extracción a través de plenum o falsa pared, la cual tiene ranuras horizontales en cada nivel, donde están ubicadas las jaulas. Esto permite extraer el aire que entra en contacto con la cama antes que se disperse en el cuarto, logrando una buena extracción del aire viciado.

Logran mantener animales con buenas barreras, mas no son certificados como SPF.

La figura N° 7, muestra un estante con jaulas y unas ranuras horizontales por encima del nivel de la tapa de las mismas, lo cual permite captar el aire viciado que sale de ellas y extraerlo por estas ranuras y guiarlo por una falsa pared hacia el sistema de tuberías de extracción hacia el exterior. Este principio favorece el hecho, que el aire viciado no se disperse en el cuarto, mejorando las condiciones del entorno de las jaulas y el salón, al evitar que se acumulen altos niveles de dióxido de carbono (CO₂) y amoníaco (NH₃).



Figura 7. Sistema de extracción de aire por ranuras.
Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

Bioterios de la Fundación Oswaldo Cruz: En esta fundación, encontramos tres bioterios, uno de producción y dos de ensayo (Biomanguinhos y Bioterio de Ensayo).

El bioterio de producción, es una edificación de grandes dimensiones, que dispone extensas áreas con estantes y jaulas para animales con sistema de barreras convencionales. Tiene un sistema de climatización centralizado, con dispositivos de filtros gruesos, filtros de carbón y HEPA (99% de eficiencia). La difusión y extracción del aire es por el techo. La edificación tiene piso técnico, donde se encuentran los ductos de los equipos de aire acondicionado. Dispone también de otros espacios donde se encuentran estantes con micro aisladores para producir animales SPF.

Cuenta, además con laboratorios para controles microbiológicos, donde existe personal entrenado para el aseguramiento de la calidad de los animales y productos que desarrolla este bioterio.

En la figura N° 8, se aprecia, un cuarto para animales con estantes y jaulas convencionales. Se observa un funcionario realizando tareas de mantenimiento de los animales con indumentaria apropiada.



Figura 8. Jaulas Convencionales. Bioterios de la Fundación Oswaldo Cruz.

Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

La figura N° 9, muestra un área diferente a la anterior, donde hay un estante con micros aisladores. En la parte superior del mismo, hay una tubería flexible que facilita la extracción del aire que sale del estante. En tal sentido, evita que éste sea lanzado al cuarto de animales, lo cual ocasionaría una concentración de gases y partículas en el medio donde se encuentra el personal.



Figura 9. Micro Aisladores en los Bioterios de la Fundación Oswaldo Cruz.
Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

El Bioterio de Ensayo está ubicado en los mismos predios de la fundación, distante del primero. Se trata de una estructura mucho más conservada y de remodelación reciente, con excelente distribución de espacios.

El diseño permite un flujo eficiente de personal, materiales y equipos; por lo que, las actividades se desarrollan sin entrecruzamiento de materiales sucios y limpios.

En él se realizan ensayos con animales de laboratorio procedentes del bioterio de producción, apreciándose el uso de estantes ventilados para animales en ensayo.

En la figura N° 10, se observan dos estantes ventilados, los cuales están formados por una estructura de lámina de acero, peldaños de rejilla de acero inoxidable y

puertas de vidrio. En la parte superior tiene dispositivos de control y filtros de entrada y salida de aire. En la parte interna del equipo, las paredes tienen terminales por donde se difunde el aire filtrado y otros por donde es extraído, convirtiéndose por lo tanto en un ambiente común, limpio y cerrado, que comparten todos los animales que allí se alojan. A diferencia de los micros aisladores, donde cada jaula es independiente de la otra.



Figura 10. Estantes Ventilados en un Bioterio para Ensayos.
Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

3.2. Bases Teóricas

Existen normativas que regulan el mantenimiento, producción, uso ético, control microbiológico de animales Libres de Patógenos Específicos (SPF) entre otros. Este estudio retoma y aplica las normas canadienses, Unión Europea y Estados Unidos, que presentan escasos puntos divergentes, y a su vez han servido de base, para el desarrollo de las aplicadas en otros países.

Los cuadros presentados a continuación se adaptan a las normas del Consejo Canadiense de Protección de Animales, y fueron extraídos en resúmenes de Riera, O (2006).

El cuadro N° 1 (Ver Pág. 34), relacionado a los animales libres de Patógenos Específicos (SPF) explica de forma sucinta, que estos animales SPF se han convertido en el estándar mínimo aceptado para las investigaciones, siendo exigidos por las autoridades reguladoras como el estatus que deben alcanzar, para ser utilizado en las pruebas de evaluación de productos de uso humano y veterinario.

Otros aspectos a considerar, entre los mencionados, son los siguientes, que se entiende por animales SPF, en donde se mantienen, cuáles son sus condiciones microbiológica, de donde proceden y como se obtiene este tipo de animales y su utilidad para los ensayos.

3.2.1. Animales Libres de Patógenos Específicos

CONCEPTO	Autores citados por Riera O., (2006)
<p>Los animales libres de patógenos específicos (<i>Specific Pathogens Free</i>, SPF, en terminología inglesa) se han convertido rápidamente en el estándar mínimo aceptado para la investigación y además están comenzando a ser exigidos por autoridades reguladoras como el <i>status</i> de los animales utilizados en las pruebas de evaluación de productos destinados para uso humano y veterinario.</p>	<p>OMS/SIT/823, 1992; Institute of Laboratory Animal Resources [ILAR], 1996 Consejo Canadiense de Protección Animal [CCPA], 1998).</p>
<p>Una vez establecidos en una barrera libre de patógenos (Zonas Protegidas), los animales son reproducidos normalmente y se crea una población libre de patógenos. En estas condiciones; las nuevas generaciones de animales pueden estar libres de patógenos.</p>	<p>Charles River Laboratory, 1966; Lane-Petter, 1963 a; Arrington, 1972; Bailly, Bupont, Laroche, Raynaud, 1979; CCAC, 1984)</p>
<p>Los animales libres de microorganismos patógenos específicos (LPE o SPF) se caracterizan por poseer una microbiota asociada no patógena y específica para la especie animal en cuestión. Se obtienen por cesárea o histerectomía aséptica, a partir de un animal axénico o gnotobiótico con microbiota definida y son transferidos a un aislador o a un sistema de barreras o zona protegida.</p>	<p>Riera O, L. (2006)</p>
<p>En estudios realizados por Nelson (1960) en animales SPF encontraron que los cambios más favorables son: el aumento del vigor y una mayor tasa reproductiva al compararlos con los animales convencionales. Los ratones SPF son conocidos por ser superiores en experimentos de largos períodos de tiempo, ocurriendo pocas muertes inexplicable.</p>	<p>Poole, 1987</p>

Cuadro 1 Animales Libres de Patógenos Específicos.

Fuente: Riera, O. (2006). *Animales Libres de Patógenos Específicos*. Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio. Cuba

El cuadro N° 2, muestra una recopilación de información de varios autores, en donde se señala lo que se entiende por Control Microbiológico en Animales de Laboratorio, cuáles deben ser las condiciones sanitarias de los equipos en donde son alojados, el objetivo de este tipo de vigilancia y las razones por las cuales se implementa este tipo de control.

3.2.2. Control Microbiológico de los Animales de Laboratorio

CONCEPTO	Autores citados por Riera, O. (2006)
<p>Consejo Canadiense de Protección de los Animales, (1998). Se debería establecer cuando sea posible la condición de salud de todos los animales de laboratorio</p> <p>Consejo Canadiense de Protección de los Animales, (1998). El uso de animales centinelas es un método probado, sensible y práctico en un programa de vigilancia sanitaria animal (Loew y Fox, 1983). Las condiciones sanitarias del equipo y las jaulas deberían probarse periódicamente por medio de cultivos microbianos, como también comprobando indicadores físicos.</p>	<p>Baker, Lindsey y Weisbroth 1979; Small, 1983</p>
<p>El animal siempre estará en riesgo de adquirir infecciones, que pueden ser aparentes o no; y puede suceder que no se manifieste la enfermedad de forma clínica hasta tanto se encuentre estresado; por ejemplo, ante un procedimiento experimental</p> <p>La mayoría de las infecciones en roedores son subclínicas y con frecuencia ocurren alteraciones en los resultados de una investigación debido a estas causas. De ahí que sea imprescindible la prevención de la infección y no solo la prevención de enfermedades clínicas.</p>	<p>Kraft et al, 1992, 1993</p> <p>Rehbinder et al, 1996, Niclas et al, 2002).</p>
<p>El principal objetivo del monitores antes y durante los experimentos, es el de definir la presencia o no de ciertos microorganismos, lesiones y otras alteraciones como variables experimentales</p>	<p>Rehbinder et al, 1996.</p>
<p>El control microbiológico busca descubrir la presencia de microorganismos no deseados, conocer los cambios microbiológicos en el ambiente y evaluar los procedimientos de desinfección</p>	<p>Riera O, L ,2006</p>
<p>Hay cuatro razones fundamentales para incluir a un microorganismo en un monitoreo de microbiológico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Que pueda influir en los resultados del ensayo donde es utilizado el animal. 2- La influencia negativa de los microorganismos en el <i>status</i> de los animales. 3- Los microorganismos pueden infectar otras especies, incluyendo al hombre. 4- Los microorganismos tienen una influencia negativa en el resultado de la producción de los animales. 	<p>Hansen, 1989.</p>

Cuadro 2. Control Microbiológico de los Animales de Laboratorio

Fuente: Riera, O. (2006). *Animales Libres de Patógenos Específicos*. Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio. Cuba.

El cuadro N° 3, muestra la clasificación de los animales de experimentación según su condición higiénico sanitaria, definiéndose cinco (5) categorías: Animal Haloxénico o Convencional, Animal Miroxénico, Animal Gnotobiótico con microbiota definida, Animal Libres de Patógenos Específicos y Animal Axénico Libre de G F.

Cada categoría representa un estatus higiénico sanitario superior. Es preciso señalar, que los bioterios convencionales representan el nivel más bajo en la clasificación expuesta. Lo que se busca en materia de logros es elevar el nivel higiénico-sanitario de los animales producidos en el bioterio, alcanzando la categoría Libres de Patógenos Específicos.

3.2.3. Clasificación de las Categorías Higiénico-Sanitarias

CATEGORÍA	CONCEPTO	LIBRE DE AGENTES PATÓGENOS
I: Animal Haloxénico o Convencional	Animales mantenidos en instalaciones abiertas llamados también convencionales. Deben estar libres de toda evidencia de enfermedades infecciosas especialmente transmisibles al hombre. Libres de los siguientes agentes	<ul style="list-style-type: none"> - Toda Salmonella y Shigella * - Mycobacterium tuberculosis - Yersinia pseudotuberculosis - Leptospira spp - Dermatofitos - Sarcoptes scabiei - Virus de la Coriomeningitis linfocitaria (LCM)
II: Animal Miroxénico	Son similares a los convencionales y mantenidos bajo condiciones sanitarias estrictas y estándares. Los mismos albergan una fracción inoculada de microorganismos no patógenos tomada de un haloxénico; deben ser del mismo status de la Categoría I y además estar libres de los agentes que se identifican a la derecha	<ul style="list-style-type: none"> - Listeria monocytogenes - Bacillus piliformis (Clostridium piliformis) - Estadíos intermedios de Céstodos y de Artrópodos parásitos obligados. - Ausencia de los Virus: Ectromelia en el Ratón) y Myxomatosis en conejo

CATEGORÍA	CONCEPTO	LIBRE DE AGENTES PATÓGENOS
III: Animal Gnotobiótico con microbiota definida	Similares a los animales derivados de cesárea (Axénicos) a los que se les implantan microorganismos conocidos. Deben ser del mismo status de la Categoría II y libres de: los agentes que se identifican a la derecha	<ul style="list-style-type: none"> - Bordetella bronchiseptica - Pasteurellas (todas) - Coccidias (Eimerias spp), todas y Helmintos patógenos - Según corresponda a la especie el animal deben estar libres de: - Streptobacillus moniliformis (Ratones y Ratas) - Corynebacterium kutscheri (C. murium) (Ratones) - Streptococcus pneumoniae (Cobayo y Conejo) - Todas las especies de Mycoplasma (Ratones y Ratas) - Treponema cuniculi (Sífilis del conejo/Conejo)
Libres de Patógenos Específicos (<i>Specific Pathogens Free, SPF</i>)	<i>Logrados a partir de un Axénico o Gnotobiótico que recibe microorganismos de su medio ambiente, siendo mantenidos en Zonas Protegidas. Deben ser del mismo status de la Categoría III y libres de: los agentes que se identifican a la derecha</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Estreptococos (excepto Grupo D) * - Neumococos - Helmintos - Protozoos patógenos - Virus que afectan estas especies - Según corresponda a la especie el animal, deben estar libres de: - Todas las especies de Mycoplasma (Hamster y Cobayo) - Fusiformis necrophorus (Conejos)
V: Animal Axénico (<i>Libre de gérmenes, GF</i>)	Son animales que no hospedan ningún microorganismo viviente detectable, y es el resultado del uso de sistemas cerrados estériles siendo libres de todo organismo demostrable (virus, bacterias, hongos, parásitos y organismos saprófitos). Son conocidos como también como "Germ Free" o "Axénicos", los cuales son obtenidos a partir de histerectomía aséptica, criados y mantenidos en un aislador mediante técnicas "Gnotobióticas". Estos animales no siempre se obtienen en la práctica, debido a los agentes transmitidos a través de las membranas placentarias.	

Cuadro 3. Clasificación de las Categorías Higiénico Sanitarias.

Fuente: Riera, O. (2006) Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio. Cuba.

Nota: *Agentes patógenos que afectan a los animales de laboratorio.

Lo especificado en el cuadro N° 3 referido a la Clasificación de las categorías Higiénico Sanitarias, ha sido sometido a revisiones regulares, y a pesar de algunos cambios menores, ha resistido la prueba del tiempo (Laboratory Animals Information, 1987; Poole, 1987; Charles River Laboratory, 1990; Besselsen, 2002).

3.3. Principales aspectos relacionados con las barreras utilizadas en la cría y mantenimiento de animales

3.3.a. Ambiente

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998), hace una relación descriptiva de los factores ambientales, físicos, químicos y biológicos que influyen sobre los animales: temperatura y sus variaciones, humedad relativa expresada en %, cambios de aire por hora, proporción de aire fresco y recirculado, así como, la concentración de partículas en el medio ambiente, la iluminación y factores que lo atañen: fotoperiodo, intensidad de iluminación si es natural o artificial, el agua y su tratamiento previo, tipo de lecho calidad y tratamiento, el local de alojamiento y medidas físicas para la protección de los animales. Existe una diferencia entre los parámetros del local y el microambiente de la jaula y que éstos pueden variar considerablemente. (Woods, 1980; Corning y Lipman, 1992).

3.3.b. Temperatura

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998), en lo atinente a la temperatura que deben tener las salas de los animales y del micro ambiente de las

jaulas, determina que éstas deben ser controladas diariamente, y preferentemente registradas. Igualmente, se deben considerar, los factores que afectan la temperatura en la jaula que incluyen el tipo de jaula y el material de la cama, el uso de tapas con filtros, la densidad de alojamiento y las características del animal. (Woods, 1980; Corning, 1992).

3.3.c. Humedad

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998), refiere que la mayoría de los animales de laboratorio prefieren una humedad relativa de 50%, pero pueden soportar variaciones entre 40 y 70% de manera relativamente constante (Clough, 1987).

3.3.d. Ventilación

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998), referente a la ventilación señala:

- El diseño del sistema de ventilación de la edificación debe permitir el mantenimiento de la temperatura, humedad, partículas gaseosas y contaminantes de las jaulas dentro de los límites aceptables.
- Una frecuencia de 15-20 cambios de aire por hora para salas de animales pequeños de laboratorio en condiciones convencionales es lo más

recomendable. Clough (1984). Pero no se garantiza la ventilación adecuada si se usan tapas con filtros (Keller, White, Sneller *et al.* 1989).

- Los equipos que disponen de flujo laminar pueden aislar el aire eficientemente, de las jaulas y controlar la diseminación de olores y agentes patógenos transportados en el mismo (Phillips y Runkle, 1973; McGarrity y Coriell, 1976).
- Pueden establecerse diferencias de presión del aire entre las salas para impedir el paso de agentes patógenos. (Hessler y Moreland, 1984). Se debe mantener una diferencia de presión de 2.5-5.0 mm Hg (Small, 1983).
- El sistema de ventilación debe diseñarse tomando en cuenta la conservación de energía (Besch, 1980). Los sistemas que cambian con cada ciclo el aire, no son económicos en regiones con temperaturas extremas (Hessler, 1984). Los sistemas de recirculación de aire deben ser dotados con filtros eficaces (y depuradores de aire, si es necesario) para evitar la diseminación de enfermedades y para quitar partículas y contaminantes gaseosos, por ejemplo Amoníaco (NH₃), (Hessler, 1984).

3.3.e. Iluminación

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998), determinan que las características de iluminación que influyen en los animales de laboratorio son: la intensidad, la calidad, y el fotoperiodo. Debe procurarse una buena visibilidad y una luz uniforme y sin reflejos. La intensidad de luz a 323 lux (30 pc) aproximadamente

a 1m del piso es considerado como adecuado para el desempeño de tareas de rutina con los animales y no ocasiona retinopatía fototóxica en los roedores (Belhorn, 1980). Otros de los aspectos que señala en relación con la iluminación son:

- La intensidad de la luz puede influir sobre la agresividad y la incidencia de canibalismo en roedores (Weihe, 1976; Fall, 1974).
- Se ha comprobado que la iluminación en las salas de animales deberían tener las características de la luz solar y que diferencias apreciables pueden reducir el rendimiento reproductivo, ocasionar anormalidades del comportamiento y favorecer el desarrollo espontáneo de tumores (Weihe, 1976).

3.3.f. Ruido

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998) manifiesta, en relación a los ruidos, que los efectos de éstos con los animales de laboratorio, dependen de: la intensidad, frecuencia, rapidez de aparición, duración y las características del animal. Se recomienda, en este sentido, que un ruido máximo de fondo no debe exceder a los 85 dB (Baker, 1979)

3.3.g. Productos Químicos

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998) señala que los productos químicos en el ambiente pueden causar problema a los animales. En tal sentido determina lo siguiente:

- Compuestos o metabolitos tóxicos pueden en sí tener efectos locales o sistémicos sobre más o menos todas las especies. Son muchos los productos químicos responsables de desórdenes en la actividad enzimática microsómica del hígado, función inmunitaria o del comportamiento de los animales, alérgenos, mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos. Los efectos son influenciados por la interacción entre factores químicos y factores del huésped (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979).
- Los productos químicos llegan al micro ambiente a través del aire, el agua, los alimentos, la cama y las superficies de contacto. Los contaminantes comunes del aire incluyen las partículas y polvo de la cama, los desinfectantes con amoníaco, las feromonas, los solventes orgánicos, los anestésicos volátiles, los insecticidas, y perfumes o desodorantes.
- El contaminante del aire más importante, en las salas con animales, es el amoníaco (NH_3), el cual proviene de la descomposición de residuos nitrogenados (Broderson, Lindsey y Crawford, 1976).
- En humanos, 25 partes por millón (ppm) o menos no tiene efectos nocivos con una exposición de 8 horas por día, los 5 días por semana [American Conference of Government and Industrial Hygienists Threshold Limit Value (TLV)]. El control de amoníaco (NH_3) dentro de los niveles seguros,

requiere un abastecimiento constante de aire y la frecuencia de limpieza de la jaula.

- Los alimentos pueden ser contaminados por metales pesados, toxinas naturales, productos agrícolas químicos y aditivos (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979; Pakes, Lu y Meunier, 1984; Silverman y Adams, 1983).
- Otros contaminantes pueden ser los productos químicos como: jabones, agentes líquidos, detergentes, solventes y desinfectantes (Burek y Schwetz, 1980).
- La cama, especialmente la de madera, puede aportar aceites volátiles naturales, herbicidas, plaguicidas y agentes de conservación a las jaulas de los animales. Otros posibles contaminantes incluyen los compuestos químicos formados por cloro, carbono e hidrógeno (PCB) y antibióticos (Silverman y Adams, 1983). Los hidrocarburos volátiles contenidos en las virutas del cedro y del pino pueden inducir la síntesis de enzimas hepáticas microsómicas (Weisbroth, 1979).

3.3.h. Lecho Sanitario como Contaminante

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales (1998) señala que la elección de materiales de cama puede influir profundamente el micro ambiente de los pequeños roedores. En la mayoría de los casos, se recomienda cama de contacto.

- Las camas no esterilizadas son una fuente posible para la introducción de enfermedades en colonias de roedores. (Newman y Kowalski, 1973).

El cuadro N° 4, determina cuáles son las condiciones que debe reunir un material para ser utilizado como lecho sanitario (cama), en las jaulas de animales de laboratorio. Dependiendo del tipo de material, estas características pudiesen estar presentes en mayor o menor medida.

Criterios Deseables para la Cama de Contacto de los Roedores (Kraft, 1980)

<ul style="list-style-type: none"> - Absorbe la humedad - No nutritiva - No permite el crecimiento bacteriano - No permite el crecimiento bacteriano - No mancha - No ocasiona traumatismos - Optimiza el comportamiento normal - No es desecante para los animales - No forma productos indeseables después de la esterilización - Químicamente estable a lo largo del uso - No es perjudicial para los lavajaulas - No presenta peligro o riesgos para el personal - Desagradable al gusto, difícil de masticar o de guardar en la boca 	<ul style="list-style-type: none"> - No tóxica - No maloliente - Apropiaada para la nidación - Apropiaada a la incineración - Fácil de obtener - Relativamente barata - Resistente al fuego - Fácil de almacenar - Uniformidad entre los lotes - Fija el amoníaco - Se puede esterilizar - No contaminada
--	---

Cuadro 4. Fuente: Consejo Canadiense de Protección de los Animales, (1998).

3.3.i. Características de la Edificación

Macro y micro ambiente: Clough, (1987) referido por Riera O, L. (2006), afirma que en toda investigación es importante disminuir las variables ambientales.

Riera O, L. (1987), señala que en la estandarización y control de los factores ambientales que afectan los animales de laboratorio, existen dos factores específicos: el Macroambiente (Cuarto o local) y el Microambiente (jaulas). En relación a este aspecto señala:

- Entre ambos ambientes pueden existir diferencias bien marcadas y por lo tanto, deben conocerse las condiciones ambientales del macroambiente y el microambiente que afectan directamente la respuesta de los procesos de laboratorio.

- Los principales factores ambientales, según Osorio y Rusenkranz (1990) son:
 - a) *Climáticos*: temperatura, humedad y ventilación.
 - b) *Físicos-Químicos*: iluminación, ruido, anestésicos, higiene, aire y contaminantes.
 - c) *Hábitat*: forma, tamaño y tipo de jaulas, densidad poblacional.
 - d) *Nutricionales*: alimento, agua y dietas.
 - e) *Microorganismos*: patógenos específicos de la especie.

El Consejo Canadiense de Protección de los Animales, (1998) enfatiza que los animales gnotobióticos y las colonias SPF requieren un mayor control del ambiente microbiano en comparación con el ejercido en los locales con alojamiento convencional (Hessler y Moreland, 1984). El alojamiento bajo barreras impide la introducción de agentes infecciosos y evita infecciones en los animales. Considera las barreras empleadas:

- La sala, el aislador, o la jaula de aislamiento se esterilizan química o físicamente.

- Los materiales, provisiones y equipos, se esterilizan antes de pasar las barreras.

- Los sistemas efectivos de salida y entrada incluyen autoclaves de doble puerta, cámaras para el traslado de materiales esterilizado de doble puerta, o tanques de remojo germicida.
- Las salidas de las grandes barreras pueden hacerse a través de compartimientos. Antes de entrar a una zona protegida, el personal debe ducharse, vestirse con ropa estéril, colocarse cubre cabeza y cuello, máscara y guantes.
- La manipulación en el interior de los aisladores se logra mediante guantes de goma o de neoprene sellados a la unidad de aislamiento.
- El aire que ingresa al sistema se pasa a través de filtros de aire de alta eficiencia (HEPA) y las presiones de aire se equilibran para impedir un retorno de aire en la barrera.
- El agua se esteriliza por: filtración, rayos ultravioleta, acidificación o autoclave.
- El alimento y la cama se esterilizan en autoclave o por irradiación. Las dietas enriquecidas deben ser esterilizadas mediante autoclave (Hessler y Moreland, 1984).
- Las jaulas de micro aislamiento se pueden usar para proteger a los animales en salas convencionales. Con mesones de flujo laminar para el cambio de jaulas y con procedimientos especiales de manejo.

- Consejo Canadiense de Protección de los Animales, (1998). Las camas no esterilizadas son una fuente posible para la introducción de enfermedades en colonias de roedores. (Newman y Kowalski, 1973).

Estos principios sirven de base para el diseño de las instalaciones de la nueva edificación.

3.3.j. Aisladores flexibles son, según lo expresado por Maschi F, et al, Año 2007, recipientes de cloruro de polivinilo (PVC) cerrado, donde se pueden mantener los animales separados del ambiente general, a través de la filtración absoluta del aire de entrada y de salida. Tienen seis componentes principales:

- Cuerpo de PVC flexible transparente de 0,4 µm de espesor,
- Túnel de acceso de PVC rígido con dos tapas de cierre.
- Un par de guantes de goma o neopreno de mangas largas.
- Un motor eléctrico de 1/10 HP, 220 Voltios, el cual provee ventilación y presurización positiva a la unidad.
- Dos porta filtros cilíndricos de acero inoxidable, con dos estructuras filtrantes absolutas (HEPA).
- Base metálica. Ver figura N° 4 (Ver pág. 26)

3.3.k. Estantes Microaisladores: cuando se habla de estos equipos se refiere a estantes que disponen de jaulas que actúan como unidades independientes del medio exterior.

La Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio hace referencia a sistemas de alojamiento con equipos de ventilación y jaulas especiales; los cuáles disponen de: filtros, jaulas ventiladas, aisladores y cubículos; con el propósito de disminuir la disimilación de agentes patógenos. Señala también que, se requiere de

un manejo diferente al tradicional, donde se incluyen, entre otras técnicas de manipulación asépticas y procedimientos de limpieza, desinfección o esterilización especializados, para evitar las transmisiones patógenos por vías diferentes a las aéreas.

3.4. Bases Legales

Venezuela no tiene una ley que controle la producción y el uso de animales de laboratorio, según la Asociación Venezolana para la Ciencia de Animales de Laboratorio (AVECAL) existe una propuesta de Ley Orgánica de Amparo y Protección Animales, desde 1997.

Sin embargo, las instalaciones de bioterios nacionales se rigen por ordenanzas vigentes, que orientan sobre los requisitos para la construcción de este tipo de instalaciones:

El Manual para la Producción y Uso Ético de los Animales de Laboratorio de AVECAL desarrolla un capítulo dedicado a la organización y funciones de los bioterios, donde despliega aspectos generales de la infraestructura, condiciones ambientales y alojamiento y otro, sobre la legislación relacionada con los animales de laboratorio.

Proyecto de Ley para la Protección de los Animales Domésticos, Dominados, Silvestres y Exóticos Libres y en Cautiverio. Aprobado en primera discusión el 29/3/2007, contempla lo siguiente: en el Título I, Capítulo I, se clasifican en siete tipos, donde no está expresamente definido el animal de laboratorio, pudiendo ser incluido entre los *animales dominados*, entendiendo como tales aquellos silvestres o

domésticos, libre o cautivos sobre los cuales cualquier persona natural o jurídica, ejerce control sobre crianza, reproducción y convivencia. En el Capítulo II, Artículo 3 numeral 7 se refiere que la estimación de los espacios físicos apropiados serán aquellos lineamientos que determinen los colegios de médicos veterinarios. Se faculta en el Título III Capítulo I Artículo 24, a las asociaciones de protección animal y medio ambiente para elaborar expedientes administrativos cuando se considere que los derechos de los animales son violados. En el Título IV, Capítulo I Artículo 39, numeral I, involucra al Ministerio del Poder Popular para la Salud y Desarrollo Social, del cual forma parte el Instituto Nacional de Higiene “RR”, en la vigilancia y cumplimiento de la Ley. En el Título VIII se establecen las infracciones y sanciones. Pudiendo aplicarse el Capítulo II Artículo 64, numeral 8; Artículo 65, numerales: 4,12 y 13; Artículo 66, numerales: 3 y 4 por diferentes grados de infracciones en los bioterios.

El Concejo Municipal del Municipio Chacao, sanciona la ordenanza: 006-03 sobre tenencia, control, circulación y protección de animales. En el Capítulo IV, Artículo 20, referido al uso de animales de experimentación señala que solo se podrán utilizar en lugares idóneos que reúnan las condiciones higiénico-sanitarias tanto para éstos, como para el personal que los atiende o manipula.

El Código de Bioética y Bioseguridad del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT), aprobado el 4 de enero de 1999, en la Parte I, Capítulo VI habla sobre las normas de bioterios. Debido a que las condiciones de infraestructura, desarrollo y consolidación de los bioterios son variables en diferentes centros de investigación del país, estas normas constituyen referencias mínimas, por

lo que recomienda la revisión de las regulaciones internacionales promovidas por El Consejo Internacional para la Ciencia de Animales de Laboratorio (ICLAS).

En legislaciones de estados de mayor desarrollo tecnológico, donde la importancia de los animales de laboratorio juega un papel mucho más destacado; como por ejemplo en la Unión Europea (UE). La Directiva del Consejo de la UE, 86/609, del 24 de noviembre de 1986 relacionada con las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados Miembros con respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos considera entre otros aspectos que los Estados miembros deben velar por que:

- Los animales disfruten de condiciones de vida higiénicas.
- Se limite absolutamente al mínimo cualquier restricción al comportamiento habitual del animal.
- Se controlen las condiciones físicas en las que viven los animales.
- El bienestar y el estado de salud de los animales de experimentación sean observados por una persona competente para evitar cualquier sufrimiento.
- Se elimine a tiempo cualquier sufrimiento innecesario en el plazo más breve posible.

Más adelante señala que los establecimientos usuarios deben estar diseñados de forma que se obtengan los mejores resultados con un mínimo de inconvenientes para los animales.

3.5. Glosario de términos

Acidificación: Es el proceso u operación unitaria por el cual el pH de un alimento o sustancia se modifica a la baja, si es menor de 7 es ácido, si es mayor de 7 alcalino.

Air lock: Es un dispositivo que permite el paso de personas y objetos entre un recinto de presión y de su entorno y reducir al mínimo el cambio de presión en el depósito y la pérdida de aire del mismo.

Aisladores del Bioterio: Equipos construidos en material plástico o rígido, que permite mantener un micro ambiente aislado del medio externo, donde son colocadas jaulas convencionales, y se utiliza para mantener a los animales libres de gérmenes o agentes patógenos

Alérgenos: Es una sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad (alérgica) en personas susceptibles, que han estado en contacto previamente con el alérgeno.

Animales convencionales: Animales mantenidos sin ningún proceso especial (instalaciones abiertas)

Animales SPF: Libre de Patógeno Especifico (Specific Pathogens Free).

Autoclave: Es un dispositivo que sirve para esterilizar material de laboratorio, utilizando vapor de agua a alta presión y temperatura, evitando con las altas presiones que el agua llegue a ebullición a pesar de su alta temperatura.

Axénicos = Germ Free: Son animales que no albergan ninguna especie microbiana viviente detectable. Los mismos son el resultado del uso de sistemas cerrados estériles y son libres de todo organismo demostrable (virus, bacterias, hongos, parásitos y organismos saprofitos).

Bacterias: Son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño entre 0,5 y 5 μm , por lo general) y diversas formas incluyendo esferas, barras y hélices. No tienen núcleo ni orgánulos internos.

Barreras Sanitarias: (ILAR, 1976): es un sistema que combina aspectos constructivos, equipamientos y procedimientos de trabajo que buscan estabilizar las condiciones ambientales de las áreas restringidas, minimizando la probabilidad de que organismos patógenos u otros organismos indeseables se pongan en contacto con la población animal del área limpia.

Bio-Manguinhos: Instituto de Inmunobiológicos de Fio Cruz, en Río de Janeiro

Bioterio: El bioterio es el lugar físico donde se crían, mantienen y/o utilizan animales de laboratorio.

Butântan: Instituto de producción de Biológicos de Brasil.

Campina: Es una ciudad y el condado (municipio), situado en el interior del estado de São Paulo, Brasil.

Carcinogénicos: Sustancias y preparados que pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.

Cepa: Población de una misma especie, dependiente de un mismo origen, conservada por medio de una serie de pasos o cultivos.

Cuarentena: Es la acción de aislar a los animales durante un período de tiempo para evitar que se propaguen enfermedades contagiosas.

Difteria: Es una enfermedad infecciosa aguda epidémica, debida a la exotoxina proteica producida por *C. diphtheriae*. Se caracteriza por la aparición de falsas membranas firmemente adheridas, de exudado fibrinoso, que se forman principalmente en las superficies mucosas de las vías respiratorias y digestivas superiores.

Dray wall: Es un sistema constructivo moderno, con base en una estructura de acero galvanizado, revestido con planchas de yeso sumamente dúctil, ideal para edificaciones. Es una tecnología utilizada para la construcción de tabiques, cielo raso y cerramientos, en todo tipo.

Enzima microsómica: Son moléculas de proteínas que tienen la capacidad de facilitar y acelerar las reacciones químicas que tienen lugar en los tejidos vivos, producidas por los microsomas hepáticos que son células parenquimatosas de este órgano.

Epidémica: Se dice cuando una enfermedad afecta a un número de individuos superior al esperado en una población durante un tiempo determinado.

Epidemiología: Es la disciplina científica que estudia la distribución, frecuencia, determinantes, relaciones, predicciones y control de los factores relacionados con la salud y enfermedad en poblaciones humanas.

Estantes ventilados: Son estantes para alojamiento de animales en jaulas, que comparten un mismo micro ambiente interior, aislado del medio externo o macro ambiente.

Filtración: La filtración es una técnica, proceso tecnológico u operación unitaria de separación, por la cual se hace pasar una mezcla de sólidos y fluidos, gas o líquido, a través de un medio poroso o medio filtrante que puede formar parte de un dispositivo denominado filtro, donde se retiene la mayor parte del o de los componentes sólidos de la mezcla.

Función inmunitaria: Producción y acción de las células que luchan contra la enfermedad o la infección.

Fundación Oswaldo Cruz: (FioCruz): Instituto Público de Salud de Río de Janeiro, Brasil.

Germ Freee: Libre de gérmenes.

Gnotobiología - Hemoderivados: Productos derivados de la sangre que pueden ser utilizados con fines diagnósticos.

Hemolisinas: La hemolisina es una proteína de bajo peso molecular que produce lisis de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas mediante la producción de poros en la membrana citoplasmática.

Histerectomía aséptica. Operación quirúrgica que consiste en la extracción de los cuernos uterinos de los animales en un medio libre de gérmenes.

Las enfermedades endémicas: Son aquellas infecciosas que afectan de forma permanente, o en determinados períodos a una región.

Lay out: Es un esquema de distribución de los elementos dentro de nuestro diseño.

Lecho sanitario, o cama: Son materiales tales como la viruta de madera, la tusa del maíz y otros; libres de polvillo, alergénos y sustancias tóxicas que se utilizan en el fondo de la jaula o bandeja para absorber la humedad.

Libre de patógenos específicos = SPF: Libre de Patógeno Especifico (Specific Pathogens Free).

Macro ambiente: Espacio inmediato al micro ambiente y es la sala de alojamiento en su ambiente general.

Micóticas: Enfermedades producidas por hongos.

Micro ambiente: Es el ambiente físico inmediato que rodea al animal, también llamado confinamiento o encierro primario, esta limitado por el perímetro de la jaula o caja, cama, alimento y agua de bebida.

Muta génicos: En biología, es un agente físico o químico que altera o cambia la información genética (usualmente ADN) de un organismo y ello incrementa la frecuencia de mutaciones por encima del nivel natural.

Neoprene: Es la marca comercial de DuPont para una familia de gomas sintéticas basadas en el policloropreno (polímero del cloropreno).

Pass trough: Equipamiento que se utiliza primordialmente para el pasaje de materiales hacia el interior del Laboratorio de Bioseguridad. También se utiliza para descontaminar objetos pequeños.

Pertusis: Es una infección del sistema respiratorio provocada por la bacteria *Bordetella pertusis*

Teratogenia: Es la ciencia que estudia las malformaciones congénitas o mutaciones, ya sean inviábiles (abortos) o viables. Las malformaciones o anomalías congénitas suelen desarrollarse en etapa embrionaria.

Tétano: Es una enfermedad frecuentemente mortal provocada por una potente neurotóxina, que es producida por una bacteria del género *Clostridium*.

Toxoide tetánico: Sustancia derivada de la toxina liberada por la bacteria que causa la enfermedad del tétano. Se usa como vacuna para prevenir el tétanos o para ayudar a reforzar la respuesta inmunitaria a otras vacunas.

Vacuna: Sustancia o grupo de sustancias destinadas a hacer que el sistema inmunitario responda ante un tumor o ante microorganismos, como las bacterias o los virus. Una vacuna puede ayudar al cuerpo a reconocer y destruir las células cancerosas o los microorganismos.

Virus: En el campo de la medicina, un microorganismo muy simple que infecta células y puede causar enfermedades. Debido a que los virus solo se pueden multiplicar dentro de una célula infectada, se entiende que no tienen vida propia.

Zoonosis: Denominación genérica de las enfermedades infecciosas de los animales que pueden ser transmitidas al hombre.

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

Considerando lo expresado por Balestrini (2002), este capítulo se refiere al:

... conjunto de procedimientos lógicos, tecno-operacionales implícitos en todo proceso de investigación, con el objeto de ponerlos de manifiesto y sistematizarlos a propósito de permitir descubrir y analizar los supuestos del estudio y de reconstruir los datos, a partir de los conceptos teóricos convencionalmente operacionalizados. (Pág. 125).

En función de las características del problema investigado y objetivos planteados, se han utilizado una serie de técnicas para la recopilación, presentación y análisis de la información, en correspondencia directa con la investigación formulada.

Comprende igualmente, los instrumentos empleados en la investigación, tipo de estudio, población y unidades de análisis, así como las técnicas aplicadas y el modelo teórico utilizado para describir el desarrollo de las actividades que una organización desempeña y la forma como se interrelacionan.

4.1. Tipo de Investigación

Este proyecto se encuentra dentro del tipo de investigación denominado proyecto factible. El estudio corresponde a una investigación aplicada que implica el desarrollo de dos fases diferentes: la primera relacionada con el diagnóstico de los aspectos estructurales y flujo de materiales, insumos y personal; así como, del

equipamiento existente en el departamento que impiden en las actuales condiciones, obtener ratones y ratas de laboratorio de la categoría

microbiológica: Libres de Patógenos Específicos (SPF) y la segunda estará basada en profundizar el conocimiento actualizado de las nuevas tendencias para la creación de instalaciones de esta naturaleza, tomando en cuenta el ordenamiento jurídico, la reglamentación de la coordinación del personal de la División de Control Interno de Calidad, diferentes organismo internacionales que marcan pautas para la construcción de instalaciones modernas de animales de laboratorio.

4.2. Diseño de Investigación

El diseño es de tipo documental, pues se basa en indagar o explorar documentos relacionados con el tema, con el fin de analizar e interpretar la información emanada de diferentes fuentes que buscan establecer las normas y principios para el manejo y uso de los animales de laboratorio en el mundo, a fin de aportar al proyecto del Nuevo Bioterio del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” elementos de última generación para la producción de animales de calidad, tal que, puedan ser certificados como Libres de Patógenos Específicos.

4.3. Población

Se consideró como población para este estudio los bioterios de Brasil, en base a lo que determina Liduvina Carrera y Mireya Vásquez (2007), que una población o universo puede referirse a cualquier conjunto de elementos a los cuáles se quieren

indagar y conocer sus características, y que estos elementos de población, no tienen que ser específicamente personas, bien pueden ser instituciones, animales y objetos físicos.

4.4. La unidad de análisis, referida en este trabajo a los sujetos y objetos a ser estudiados: capital humano, equipos, insumos, materiales e infraestructura. Ob.cit, 87.

- Definición y características de los espacios de los diferentes bloques de la estructura de la nueva edificación: ingreso, producción, higienización, almacenes, pasillos de servicios, laboratorios, áreas administrativas.
- Áreas de ingreso de personal de producción, higienización, almacenes, control de calidad.
- Lay out de insumos, materiales y personal en todos los bloques de la edificación.
- Descripción del equipamiento de las áreas de higienización, producción y aseguramiento de la calidad.
- Definición del perfil del funcionario y de funciones del personal de cada uno de los bloques de la nueva infraestructura: áreas de producción, higienización, almacenes y aseguramiento de la calidad.

La investigación estará orientada a analizar la información relacionada con los escenarios macro y micro ambientes, aseguramiento de la calidad que requiere

implementarse para mantener y producir los ratones y ratas Libres de Patógenos Específicos en ambiente apropiados. Evaluar las diferentes alternativas existentes en proyectos de esta naturaleza y los avances y alternativas de nuevos proyectos, a fin de escoger la que resulte más apropiada a los intereses de la institución, tomando en consideración la complejidad de las instalaciones y disponibilidad de recursos económicos.

4.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

A fin de recabar toda la información requerida, se aplicaron las siguientes técnicas de investigación: documental, entrevistas no documentadas, documental gráfico e ilustraciones, presentación de cuadros, técnicas de observación directa y sistemática de la realidad objeto de estudio.

Se utilizaron igualmente técnicas en las aéreas de organización y sistemas tales como: organigramas y flujo gramas de procesos.

Mediante la observación simple directa, se pudo conocer la forma en que se realizan las diferentes operaciones de índole administrativo y técnico operacional. La observación sistemática, determina el registro por escrito de los procesos sometidos a observación.

Las imágenes captadas por fotografía y conversaciones durante el recorrido, permitió tener una visión más completa de la realidad estudiada.

Se utilizaron fuentes documentales, citas y notas de referencias bibliográficas, construcción y presentación de índices, así como de gráficos e ilustraciones, para representar la realidad estudiada, que se quiere resaltar en el trabajo, se logró obtener un conocimiento de mayor profundidad para la validación de la temática en estudio. De valiosa aplicación, igualmente, la constituyeron las técnicas enmarcadas en el área de organización y sistemas, como son el organigrama y el flujograma de procesos.

Por medio de las técnicas de organigramas, se representaron gráficamente, los organigramas estructurales del actual INH “RR” (Fig. N° 1 Pág. 16), y el bioterio actual (Fig. 2 pág 20), así el Nuevo Bioterio (Fig 16 Pág. 80).

El flujograma de procesos, se utilizó además para ilustrar de manera gráfica el flujo de información contenida en la cadena de valor.

Las consultas sobre detalles técnicos, que permitieron analizar los reglamentos y normas de instituciones dedicadas a implantar los criterios internacionales en cuidado y uso de animales de laboratorio, permitieron describir la situación del actual bioterio y las limitaciones de infraestructura y equipamiento del bioterio INH “RR” que han impedido producir animales libres de patógenos específicos.

La recolección de información se hizo a través de entrevistas con expertos, dedicados a la producción y la revisión de los mecanismos de control higiénico-sanitarios, utilizados en ambientes controlados. Dichas entrevistas fueron efectuadas a expertos, en los Bioterios visitados, y allí se realizaron recorridos guiados por el personal de dichas instituciones, información valiosa que fue documentada de forma gráfica.

Una vez examinado el cúmulo de información producto del diagnóstico y de los contenidos en los documentos de organizaciones internacionales, se está en condiciones de proponer el ambiente interno apropiado para la nueva edificación, el perfil de los funcionarios, flujo de: materiales, insumos y personal dentro del bioterio, de tal forma, que permita asegurar la calidad microbiológica del animal que pretendemos producir.

4.6. Procesamiento y Análisis de Datos

Mediante el reconocimiento de la edificación existente, se muestran signos evidentes de debilidades en: la infraestructura, el flujo de personal y materiales, la falta de equipamiento apropiado. La revisión de las normas, procedimientos implementados, registros de producción, estado sanitario de las instalaciones y de los animales, se pudo describir la situación del actual bioterio con serias limitaciones que le impiden producir animales libres de patógenos específicos; lo cual facilitó, por ante las autoridades institucionales, la oferta de una propuesta para la construcción de un nuevo bioterio donde se definen: áreas de producción, lavado y esterilización de equipos, administrativas, ingreso de personal, control de la calidad de los animales, almacenes, espacios comunes, mediante flujo controlado y sectorizado. Se determinaron las necesidades de equipamiento básico y recursos humanos para producir ratones y ratas en micro aisladores.

- Análisis de la documentación legal con base a normas y características para este tipo de construcciones.

- La búsqueda de información documentada sobre las características de los animales SPF y de las condiciones macro y micro ambientales de las instalaciones donde se producen.
- Estudio del anteproyecto del nuevo bioterio del INH"RR", de tal forma que cumpla con las normas y procedimientos de flujo para materiales, insumos, equipos y personal dentro de las áreas.

CAPÍTULO V

CREACIÓN DE UNA UNIDAD PARA PRODUCIR RATONES Y RATAS S.P.F, UTILIZADOS EN CONTROL DE VACUNAS, MEDICAMENTOS, DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE “RAFAEL RANGEL”

5.1. Diagnóstico Situacional

El Departamento del Bioterio del INH “RR” está conformado por varias unidades de producción y servicios: Bioterio Central, Granja La Torcaz y Bioterio de Ensayo.

El Bioterio Central es una edificación de dos plantas de 1.200 m² cada una y en él se producen ratones de la cepa NIH que, en su mayoría, son entregados al nacer, lactantes de un día de nacidos, para la elaboración de la vacuna antirrábica canina y post-destetes para pruebas biológicas (ver planos anexo A y B); descritos a continuación:

Planta baja se divide a su vez en: oficina administrativa, ingreso de personal a través de las salas de baños y duchas (2), alojamiento de animales (3), área de lavado y esterilización de materiales, depósito de alimento, almacén de lecho sanitario, pasillo limpio, pasillo sucio, monta carga del pasillo limpio, monta carga del pasillo sucio, escalera de pasillo limpio y escalera del pasillo sucio.

Planta alta: Laboratorio de patología y farmacia, oficina, sala de estar, alojamiento de animales (4), pasillo limpio, pasillo sucio, pasillo central, montacargas del pasillo limpio, montacargas del pasillo sucio, escalera del pasillo limpio, escalera del pasillo sucio. Entendiendo que las escaleras y montacargas de ambos pisos corresponden a los puntos coincidentes; siendo, por lo tanto, las mismas.

En la figura 11, se puede observar: ventanas, equipos de aire acondicionados, puertas de oficina administrativa al lado de la puerta de salida y entrada de materiales. Lo que demuestra la fragilidad de las barreras sanitarias del bioterio que impiden en gran medida la obtención de animales de laboratorio de una categoría superior, SPF.



Figura N° 11. Vista exterior del Bioterio Central, INH "RR".
Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal

Las características de la edificación:

- Esta estructura no dispone de piso técnico, por lo cual los servicios ubicados en el techo de ambos pisos: conductos de aire acondicionado, aguas servidas, aguas limpias, cableados; están entre la estructura de concreto y el cielo raso de dray wall.
- Para el mantenimiento deben ser abordados desde los cuartos o pasillos internos, siendo éste un serio inconveniente; por cuanto, con frecuencia el personal técnico ajeno al departamento pasa y levanta las láminas de yeso para hacer reparaciones, convirtiéndose en fuente permanente de contaminaciones. Desde la planta alta se comunica con el ático que está formado por una estructura metálica y lámina, en donde se encuentra parte de los aires acondicionados. Por ser un área abierta al medio externo, se presta para el albergue de insectos, palomas u otros animales que pueden convertirse en portadores de patógenos.
- *Ventanas:* ubicadas en las paredes norte y sur de ambos pisos, si bien son fuente de iluminación natural en los pasillos, se convierten en barreras de muy bajo nivel de seguridad, permitiendo la entrada de aire e insectos desde el exterior.
- *Paredes:* son lisas, resistentes a los golpes y revestidas de pintura en aceite. En la parte inferior existe un rodapié en forma de curva, para facilitar la limpieza.

- *Pisos*: son lisos de material resistente, granito, de fácil limpieza. Los centros pisos no cuentan con tapas de seguridad, por lo que tal situación se presta para alojar insectos.
- *Techo* de los cuartos de alojamiento de animales es de dray wall, liso libre de juntas (uniones), que facilitan la limpieza con productos que no dañen este tipo de material (yeso). En los pasillos externos está formado por una estructura de aluminio y paneles de dray wall, esta área representa mayor posibilidad de contaminación al quedar expuestos los pasillos con el espacio entre la estructura de concreto y cielo raso con el pasillo.
- *Almacenes de alimento y lecho sanitario*: se encuentran fuera de la edificación. El de alimento es de concreto con paredes lisas y protegido de roedores. El de lecho es una estructura más precaria y de menores dimensiones. Se ajustan a las necesidades del bioterio actual.
- *Área de producción de animales*, conformado por tres cuartos en la planta baja y cuatro cuartos en la planta alta y los pasillos limpios y sucios a los lados de cada uno de los cuartos. Tienen dimensiones apropiadas para la cantidad de estantes que se utilizan, paredes de concreto revestida en pintura de aceite para facilitar la limpieza. Los conductos de extracción de aire no están empotrados a las paredes por lo que se presta para la acumulación de partículas de polvo y acumulación de residuos. Los extractores del aire son poco eficientes por lo que se concentra el NH_2 , ocasionando problemas a las personas y animales.

- En la figura N° 12 (Ver Pág. 66), se aprecia uno de los cuartos para ratones, en la parte superior del mismo los conductos y difusores de aires (a), al fondo se observa conducto metálico de extracción de aire (b). Los estantes y jaulas son de tipo convencional, por lo que están expuesto al medio externo.



Figura N° 12. Cuarto para ratones.

Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

- *Oficina de secretaría*, espacio de dos compartimientos con ingreso desde el exterior e independiente del resto de las área del bioterio, donde se ejecutan labores administrativas. Está ubicada al lado del área de lavado y salida de

materiales de desechos del departamento por lo que recibe malos olores provenientes de los desechos del departamento.

- *Oficina interna del Departamento*, se encuentra en la planta alta, en la actualidad sirve como depósito, al igual que la sala de estar. Está bien protegida del medio externo.
- *El laboratorio de patología y farmacia*, sirve para realizar diagnósticos primarios y de almacén productos de uso farmacéutico. No cumple a cabalidad el propósito para el cual fue diseñado, por que en la actualidad las muestras son enviadas a otros laboratorios de la institución especializados para el control de calidad.
- *Ático*, es un espacio al cual, se accede desde la planta alta, por una escalera metálica y en él se encuentran los equipos de aire acondicionado para el piso de la planta alta. Se trata de un lugar abierto al medio externo, por lo que pueden alojarse insectos, palomas u otros animales. Existe el inconveniente que para hacer mantenimiento a estos equipos, el personal técnico debe ingresar a la parte interna del bioterio, por lo cual se rompen las barreras sanitarias.
- La figura N° 13, muestra el aspecto general del ático. En primer plano se observan los conductos de extracción y equipos de aire acondicionado. El techo es de lámina corrugada y tiene claraboyas para la salida de aire caliente. Este espacio es de difícil limpieza y desinfección, por lo que a través del sistema de aire pueden ingresar partículas y otros elementos contaminantes; ya que, no posee un sistema de filtración apropiado.



Figura N° 13. Ático del Bioterio Central.

Fuente: Fuentes, M (2007). [Fotografía]. Archivo Diagnóstico del Bioterio INH “RR”. Proyecto Reto Bioterio

- *Barreras físicas entre áreas limpias y sucias.* El tanque de desinfección actúa como barrera física para las jaulas y tapas, por estar ubicado entre una pared que da por un lado al lavado y por la otro con el pasillo limpio. Esto implica que este material se lava y luego se sumerge en el tanque para ser retirado del pasillo limpio, donde se acumulan hasta secarse. El autoclave (equipo de descontaminación), es de una puerta y está ubicado en el centro del área de lavado al igual que la máquina lavadora de jaulas. El lecho sanitario que viene desde el depósito externo ingresa al lavado y pasa directamente al autoclave donde es descontaminado, de allí pasa al depósito de almacén interno de lecho, en el área limpia hasta su utilización. Las personas que ingresan al bioterio desde el exterior deben pasar por un

pasillo común entre área limpia y sucia, y salir por esta misma vía, convirtiéndose éste en un espacio donde transita lo sucio y lo limpio, por lo que representa un cuello de botella para tránsito de materiales, insumo y personal, cuyo impacto suele atenuarse mediante procedimientos.

- *Ingreso de personal.* Se dispone de una entrada común que permite el ingreso por los baños de damas y caballeros, cada uno de ellos está subdividido en tres compartimientos: nivel de ingreso, ducha y parte interna que da acceso a un pasillo interno común; el cual comunica, a su vez, con el área de lavado y esterilización y el pasillo limpio. No ofrece los niveles de seguridad requeridos.
- *El depósito interno de alimento* no está siendo utilizado para este propósito por cuanto resultó un sitio muy estrecho e inadecuado para almacén.
- *Lavado y esterilización de materiales.* El espacio destinado para este uso presta los servicios para lo cual fue diseñado, con las limitaciones del caso. Entre las deficiencias encontramos:

Que ingresa material limpio y sale material sucio por la misma puerta.

El sitio de entrega de animales está ubicado en un extremo, al lado del montacarga e inicio de la escalera (no está señalado en el plano de planta baja).

El autoclave se encuentra en el centro recostado de la pared que da a los baños. Por su ubicación y debido a que es de una sola puerta no se coloca como barrera física entre el área limpia y sucia.

No cuenta con tanques de inmersión para preenjuague y lavado por lo que este servicio se presta con agua a presión, utilizando manguera.

En la figura N° 14, se aprecia el área de lavado, observando al fondo la puerta que da al exterior, ventana de la oficina administrativa y a la izquierda equipos de autoclave y máquina lavadora de jaulas. La puerta externa es la vía de entrada de insumos y salida de material sucio; por lo tanto existe un flujo inadecuado de los mismos.



Figura N° 14. Área de lavado del Bioterio Central del INH “RR”.

Fuente: Sifontes, F. (2007). [Fotografía]. Archivo personal.

- *Ingreso de insumos*, pasan por la puerta común al área de servicios: el lecho sanitario para el autoclave y el alimento concentrado empacado en sacos plásticos es distribuido directamente a los cuartos donde se encuentran los animales.

- *Salida de material de descarte.* Por la misma puerta común del área lavado, una vez que es eliminado el lecho sucio de las jaulas se coloca en bolsas plásticas y se saca al exterior. Como puede deducirse, hay un cruce inconveniente de insumos limpios y material sucio a través de una misma puerta.
- *Entrega de animales,* salen de los cuartos en jaulas hasta la planta baja al área de lavado y a través de un “*pass through*” al exterior, allí se colocan y son retirados desde el exterior del edificio y ubicados en el contenedor de transporte, cajas de cartón o jaulas de las unidades solicitantes.
- En la figura N° 15, se observa un “*Pass through*”, para entrega de animales desde el bioterio al exterior. Se trata de un dispositivo artesanal que no impide la entrada de aire o de insectos al bioterio.



Figura N° 15. Pass through, para entrega de animales, Bioterio Central INH “RR”.
Fuente: Sifontes, F. (2008). [Fotografía]. Archivo personal

- *El equipamiento básico,* se corresponde con un Bioterio convencional.

- En las salas de alojamiento de animales encontramos: jaulas plásticas y tapas de alambre galvanizado colocadas en estantes abiertos, pesos para animales, mesas de transporte de material. El área de lavado dispone de: autoclave, tanque de desinfección, máquina lavadora de jaulas, cámara de eutanasia.

- El departamento dispone de los siguientes equipos de laboratorio: bomba para medición de gases, campana de extracción, lupas estereoscópicas (2), microscopio, equipo de cirugía menor, estufa para cultivos bacterianos, micro centrifuga, neveras (2), centrifuga, estufa, estufa de CO₂, extractor. De utilidad en las actuales circunstancias de trabajo, pero que no resultarán suficientes para implantar un control de calidad en el nuevo bioterio.

- *Los monta cargas*, están ubicados uno en lavado y otro en el extremo opuesto en el pasillo limpio. Son de diseño muy rústico y difícil desinfección, en el caso del que se encuentra en el pasillo limpio está mal ubicado por cuanto siempre será una fuente de contaminación cruzada.

- El bioterio cuenta con una estructura de flujo unidireccional, que permite la movilización de materiales, insumos y personas. Cada una de éstas, deben circular de un área limpia a una sucia o desde una sucia a una limpia después de atravesar una barrera sanitaria. En el caso de materiales e insumos se utiliza el autoclave o el tanque de desinfección para este propósito y cuando de trata de personas, las duchas sanitarias. Ello no se cumple a cabalidad, debido a deficiencias en el diseño de la infraestructura e igualmente a la falta de equipamiento apropiado. Sobre este particular, cabe señalar, que el

bioferio tiene un flujo unidireccional con evidentes cuellos de botella en algunos puntos clave del proceso.

- *Sistema de climatización*, está conformado por equipos de aire acondicionados que funcionan por sectores y de forma independiente. No cumple con las expectativas para una labor eficiente de extracción de CO₂ y NH₃, para lo cual fue planificado. Este sistema no cuenta con filtros que permitan retención de partículas, por lo cual los animales están expuestos al medio externo. El aire es recirculado entre los cuartos. La presencia de olores fuertes es indicativo de una mala recirculación y extracción de aire, situación que no puede ser corregida con el equipamiento disponible. Los niveles de amoníaco sobrepasan las 25 ppm, los cambios de aire si bien fueron planificados dentro de los márgenes recomendados el % de recirculación del mismo es muy alto por lo que no es posible retirar de forma eficiente la concentración de partículas. La temperatura en los cuartos se encuentra dentro de los rangos recomendados (20 a 23 °C); no obstante, debido a las fallas frecuentes de los equipos estos niveles de temperatura, no se mantienen.
- *Laboratorio*: se utiliza para labores primarias de diagnóstico: necropsias, exámenes parasicológico y toma de muestras que luego son enviadas a otros laboratorios del instituto, que prestan servicios de diagnóstico anatómico y bacteriológico. Es acorde con las funciones inherentes al bioferio convencional, mas no para uno SPF.

- *Los controles* periódicos se ejecutan de acuerdo a plan preestablecido para muestras de alimento para animales, agua potable, animales, equipamiento y áreas; dentro de lo establecido para esta categoría sanitaria de bioterio.

- *Producción de animales*, se fundamenta en las necesidades de los usuarios internos del Instituto Nacional de Higiene “RR” y de otras instituciones interesadas [Universidad Central de Venezuela, Planta de Producción de Derivados Sanguíneos (Quimbiotec), Instituto de Biomedicina (IB), Laboratorios de Diagnósticos de Clínicas Privadas, Laboratorios de Control de Calidad Privados, entre otros], que a través de una planificación anual solicitan los servicios del departamento para el suministro de animales de laboratorio y subproductos. Con base a estas exigencias la unidad planifica su producción anual y establece un margen adicional para atender eventuales demandas. La experiencia de los últimos años permite registrar una producción promedio mensual según lo expresado en el cuadro N° 5. Se satisface la demanda en relación al número de animales y cepas, quedando por solucionar la calidad sanitaria de los mismos, que como se ha dicho, en muchas oportunidades no responden a los parámetros esperados, por lo que deben repetirse los ensayos donde son utilizados, con la consecuencia que este tipo de inconvenientes ocasiona a los investigadores.

- El cuadro N° 5, (ver Pág. 74), muestra la producción promedio mensual de animales de laboratorio de acuerdo con las solicitudes del año 2007; sin embargo, la capacidad instalada para la producción permite duplicarla, si los requerimientos de la institución así lo exigieran.

Producción promedio mensual de ratones y ratas del Bioterio. Año 2007

<i>Ratones</i>	<i>Cepas¹</i>	<i>Capacidad</i>
	<i>N: NIH</i>	35.468
	<i>Cr1: CD1</i>	330
	<i>C57</i>	0
	<i>BALC/c</i>	0
<i>Ratas</i>	<i>Wistar W</i>	304
	<i>Wistar Kyoto WK</i>	36
	<i>Sprague Dawley SD</i>	250
	<i>Hipertensas SHR</i>	140

Cuadro N° 5 Fuente: Informes mensuales del Bioterio INH "RR" / 2007

- *Recursos Humanos*, se cuenta con personal profesional, técnico y auxiliar calificado para el trabajo en bioterios de producción de animales convencionales. En el departamento trabajan cuatro (4) médicos veterinarios (uno con grado de maestría y otro con maestría no concluida, los dos restantes sin especialización), tres (3) técnicos medios que incluye el cargo de secretaria y veintidós (22) obreros que trabajan como auxiliares. Tienen formación en el manejo y mantenimiento de animales convencionales; sin embargo, requiere de mayor formación académica.
- Una de las debilidades del personal es que no tienen la formación necesaria para implantar, dentro del mismo bioterio, un control de calidad eficiente; de allí que se recurra a otras instancias dentro de la institución a fin de hacer seguimiento a la calidad de los animales.

¹ **Cepas:** Población de una misma especie (ratones o ratas), dependiente de un mismo origen, conservada por más de veinte generaciones, sin introducir individuos de otra población

- *Procedimientos operacionales*, existen documentos sobre esta materia y en la actualidad se trabaja en la elaboración de un manual de normas y procedimientos en conjunto con la Gerencia de Planificación y Desarrollo y la Gerencia de Gestión de la Calidad de este instituto, para su aprobación. Estos documentos están en diferentes fases de elaboración.
- *Servicios de vapor, energía eléctrica y agua potable*. El departamento cuenta con servicios básicos que le permiten realizar sus labores operativas con normalidad. El servicio correspondiente al suministro de vapor depende directamente de la Universidad Central de Venezuela (UCV).
- *Almacenes internos y externos (lecho y alimento concentrado)*. Los almacenes externos se utilizan para el acopio de alimento concentrado para animales y el otro para el lecho sanitario, antes del proceso de esterilización.
- *Agua*, suministrada por la compañía que atiende a la región Capital (Hidrocapital), no recibe tratamiento adicional para el consumo de los animales. La división de Control Interno de la Gerencia de Producción asume la inspección periódica y envía resultados al departamento para adoptar las medidas pertinentes, en caso de inconformidad.
- *Humedad Relativa (rango de 50 a 70 %)*, depende en gran medida de las eficiencias de los equipos de aire acondicionado, los registros se encuentran por encima del rango deseado, debido a fallas en la extracción de aire en los cuartos de animales.

- *Iluminación*, es artificial acompañada en algunos espacios con la iluminación natural, producto del diseño de la estructura que contempla la disposición de ventanas en los pasillos laterales a los cuartos. Hay un sistema automatizado de 12 horas luz/12 hora de oscuridad con control automático para los cuartos de animales. La disposición de lámparas en los cuartos permite una buena iluminación.

- *Ruidos*, no hay un nivel de ruidos en cuartos de animales que acusen situaciones de estrés, (mayor de 85 dB). Por lo que resulta un factor ambiental controlado, entre otras razones debido a la poca disposición de equipos que causen vibraciones altas.

- *Productos químicos*, se utilizan productos de limpieza y desinfección como cloro y amonio cuaternario, para el control de roedores en áreas comunes y desparasitación de animales. Se realizan análisis, en caso de sospechar la presencia de agentes químicos en lecho sanitario, alimento o agua.

- *Insumos*. Los insumos básicos, como son, alimento para ratones y ratas y el lecho sanitario que adolece de serias deficiencias. El alimento no reúne los requisitos para ser esterilizado en autoclave y el lecho sanitario del cual se dispone no tiene las características mínimas de una buena cama, por tanto son factores externos que deben ser corregidos una vez entre en funcionamiento el nuevo bioterio.

- *Alimento para animales*, existe en Venezuela un solo fabricante de alimento formulado para rata y ratones; que no cumple con las expectativas del mercado, por cuanto el producto no reúne los requisitos de: empaque, tipo

de presentación del producto y no puede ser esterilizado en autoclave. Este problema que debe ser resuelto a fin de que el producto no se convierta en fuente de contaminación para las ratas y los ratones.

- *Lecho sanitario*, se continua utilizando la cáscara de arroz; producto con serias deficiencias como son: alto contenido de polvo, posible presencia de productos químicos y ausencia de capacidad de absorción de la humedad de las excretas; por lo que sólo, se constituye en una especie de colchón entre el fondo de la jaula y la superficie del lecho donde se desplazan los animales. El producto es reemplazado en ocasiones, en menor cuantía por viruta de madera de mala calidad. Existe una alternativa en Venezuela para reemplazar el tipo de lecho sanitario, como es la experiencia a partir del granulado de la tusa de maíz.

- *Bioseguridad*. El departamento trabaja según las recomendaciones de la Unidad de Seguridad Laboral y Ambiente del Instituto, la cual se rige por la Ley Orgánica de Prevención Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOCYMAT) y por las recomendaciones que sobre la materia de bioseguridad se aplican en instalaciones de esta categoría. El uso de indumentaria apropiada según el tipo de trabajo, señalización de riesgos, prevención de accidentes, disposición del material de descarte, entre otros; son medidas que se vienen ejecutando. La Unidad de Seguridad Laboral y Ambiente del Instituto, ejecuta inspecciones a las instalaciones del bioterio y formula recomendaciones sobre aspectos que le conciernen, realiza cursos y talleres para la implantación de procedimientos y uso de equipos.

5.2. Anteproyecto del nuevo bioterio

En el año 2006 se iniciaron las primeras acciones para el diseño de la edificación que constituiría el Nuevo Bioterio del Instituto, las cuales no han concluido.

Su estructura estará conformada por un estacionamiento subterráneo, un bioterio de ensayo, un bioterio de producción para ratas y ratones; quedando pendiente las especies de granja, entre las que se encuentran conejos, cobayos, ovinos y aves, para lo cual habrá que abordar una propuesta de nuevas instalaciones.

Estará ubicado dentro de los predios de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Esta edificación se construirá al lado del Bioterio Central existente, y se programa edificar un conjunto conformado por: un estacionamiento subterráneo de tres niveles y un edificio de 6 pisos de 800.m² de superficie.

El complejo de instalaciones para bioterios, estará a su vez, compuesto por dos áreas claramente definidas: producción y experimentación, ésta última quedará bajo la coordinación del personal de la División de Control Interno de Calidad de la Planta de Vacuna.

La estructura del edificio tendrá los siguientes pisos:

1. Planta Baja
2. Piso Técnico
3. Bioterio Ensayo

4. Piso Técnico del Bioterio de ensayo
5. Bioterio de Producción
6. Piso Técnico del Bioterio de Producción

5.3. Propuesta

La propuesta para la creación del nuevo Bioterio del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, se ha realizado con base en los resultados obtenidos del diagnóstico situacional, efectuado al Bioterio actual de esta institución, caracterizado por ser de índole convencional, que si bien en todo momento ha dado respuestas efectivas en materia de producción de animales para la elaboración de vacunas, control de: biológicos, medicamentos, alimento y de diagnósticos e investigación; no es menos cierto, que existen necesidades que deben ser atendidas, a fin de responder a mayores exigencias como lo es la incorporación de tecnologías de punta, nuevos sistemas para la producción de ratas y ratones SPF y de una estructura organizacional y funcional acorde a la tecnología aplicada.

A continuación se presenta la propuesta, objeto de este estudio:

5.3.1. Organigrama estructural

Muestra la estructura orgánica interna y sus niveles de jerarquía. El Departamento de Bioterio con su correspondiente Unidad de Secretaria. En una línea directa de mando el Bioterio Central y la Granja la Torcaz. Esta última estará fuera de los predios de la Universidad Central de Venezuela, y se encargará de la producción de conejos, cobayos y hemoderivados.

El Bioterio Central, será el nuevo Bioterio de Producción conformado a su vez por dos unidades: Producción y Control de Calidad. Cada una de ellas estará subdividida de acuerdo con las actividades que desempeñan. Producción, como su nombre lo indica se encargará de obtener: ratones SPF, ratas SPF y crío conservación de embriones, en este sentido se está cambiando la categoría higiene sanitaria de los animales e incluyendo otra área para conservar los embriones de estas especies.

El Control de Calidad dispondrá de los laboratorios: Anatomopatológico, Parasitológico, Bacteriológico y Genético, y por lo tanto certificará la calidad de los productos del Departamento, tema que no será abordado en este trabajo.

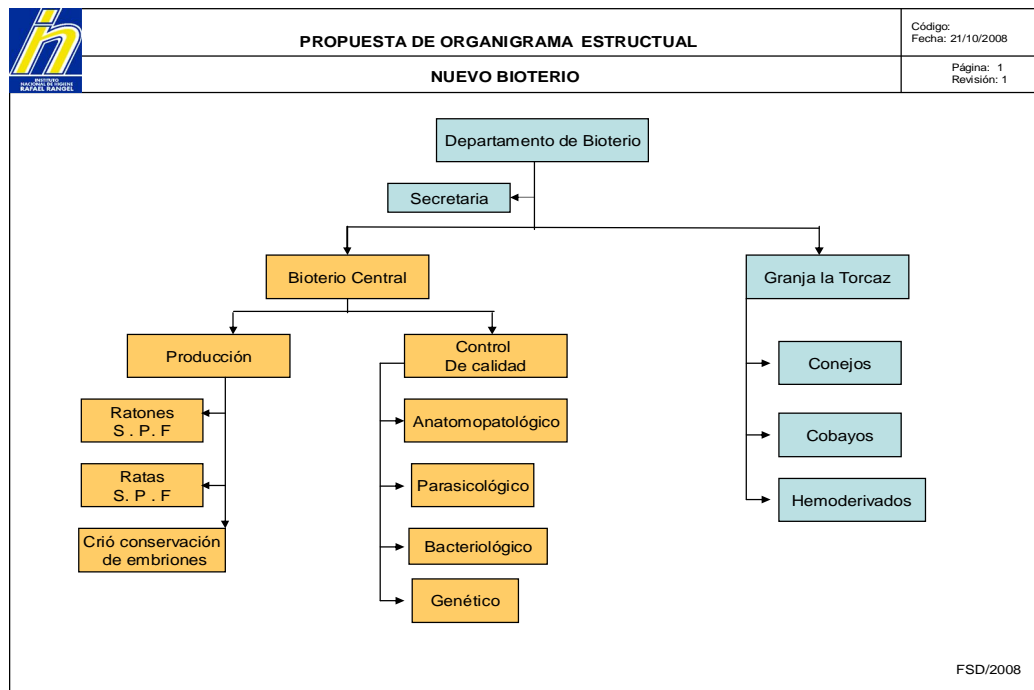


Figura N° 16. Propuesta de organigrama estructural para el Nuevo Bioterio.

Fuente: Sifontes, F. (2008). Archivo personal

5.3.2. Cadena de Valor

La cadena de valor, es un modelo teórico representado por Michael Eugene Porter, que permite describir el desarrollo y la forma como se vinculan las actividades en una organización empresarial generando valor al cliente final.

En base a los planteamientos del autor; a continuación, se explica a título de propuesta *la cadena de valor de la unidad de producción de animales de laboratorio INH "RR"* (Ver figura N° 17). En ésta se consideran dos aspectos de suma importancia, como son: las actividades de apoyo o auxiliares señaladas en la parte superior y las primarias indicadas en la parte inferior del gráfico.

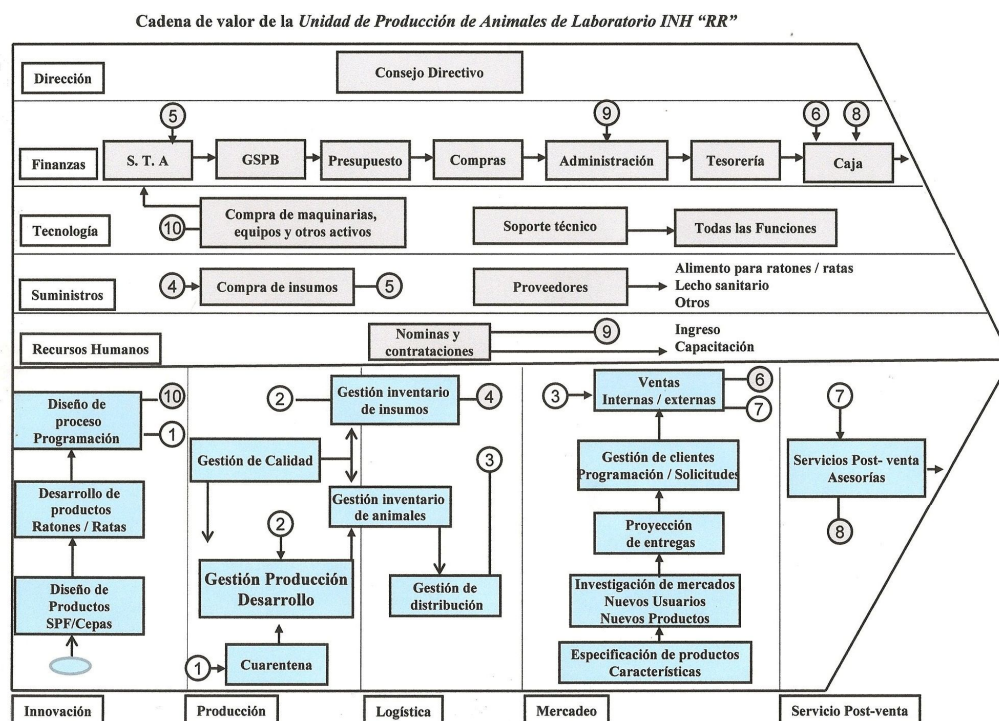


Figura N° 17. Cadena de valor.
Fuente: Sifones, F. (2007). Archivo personal.

Mediante la cadena de valor, se caracteriza como fluirán los procesos involucrados en la producción de animales de laboratorio del instituto, observándose la interrelación de las actividades por medio de conectores. En la parte inferior, están representadas las actividades primarias, que a su vez se dividen en cinco fases para su cumplimiento: innovación, producción, logística, mercadeo y servicios post mercadeo y en la parte superior las actividades de apoyo, representadas por diferentes niveles administrativos a saber: Dirección, Administración, Finanzas, Tecnología, Suministro y Recursos Humanos.

Las actividades primarias se inician a nivel de *innovación*, con el *diseño de productos*; es decir, puntualizar qué desea producir y que tendría de novedoso el producto. Una vez aceptada la conveniencia de sustituir el producto existente (animales convencionales) por otro (animales SPF), se debe buscar la fuente de materia prima. En este caso implica contar con nuevos animales que serán adquiridos en el exterior, en centros de referencias, para descartar de los que se dispone y sustituirlos por otros que estén libres de patógenos.

En base a esto, se planifica *el desarrollo de los productos*; es decir, procederemos a ejecutar los cambios en los procedimientos, infraestructura, equipamiento y formación del recurso humano, para desarrollar los productos que demandará el mercado tanto en el ámbito interno del instituto, como en el externo. Por tratarse de productos con un nivel de exigencia mucho mayor a los existentes en Venezuela, estarán ubicados en ambientes controlados con mayores barreras físicas, diferentes a los que en la actualidad produce el bioterio del instituto. Se desarrollará un *diseño* de proceso más complejo, respetando en lo posible el conocimiento acumulado por el personal, que contribuirá a dar un valor agregado al desarrollo de las nuevas actividades, debido a que forma parte de la experiencia positiva y favorece el logro del producto final.

Superada esta primera etapa de innovación, y puesta en marcha el nuevo bioterio, se continuará con la segunda fase de *producción*, basada en esquemas desarrollados con antelación: una primera actividad por desarrollar es la *cuarentena*, que se iniciará con la admisión de los animales procedentes de los centros matrices, e inmediatamente serán alojados en micro aisladores y bajo un monitoreo periódico hasta que alcancen la edad reproductiva; a partir de allí se dará inicio a la *Gestión de producción y desarrollo*, con la formación de los núcleos de fundación, que serán los primeros eslabones de la cadena productiva de cada una de las cepas de animales. La función básica de éstos, es la de obtener los reproductores que servirán para formar los núcleos de producción propiamente dichos de donde saldrán los animales de laboratorios destinados a los clientes. Estos núcleos de producción, ubicados en un segundo nivel, se activarán de acuerdo con la demanda de animales. En este campo existe amplia experiencia que puede ser aplicada en el nuevo bioterio.

El nuevo ambiente deberá disponer de espacios controlados (temperatura, humedad relativa, cambios de aire del micro y macro ambiente adecuados), nuevo equipamiento de última generación (estantes con micro-aisladores, unidades de cambio, autoclaves, máquinas de lavado y desinfección de equipos, entre otros). Los procedimientos utilizados, serán más sofisticados y los controles de calidad mucho más exigentes.

Se tomará en cuenta el desarrollo de nuevos productos, cepas de ratones y ratas, que puedan ofrecerse a los clientes o se incrementará la producción para atender la demanda nacional, a fin de cumplir con nuevas expectativas.

La actividad de *gestión de los inventarios* estará basada en dos aspectos importantes: inventario de animales e inventario de insumos. La demanda estimada de animales y subproductos, se planifica con base a una programación anual, lo cual obliga a contar con suficientes animales tanto para el proceso productivo en sus diferentes etapas (reproductores) como para la entrega a los clientes, según las características de lo solicitado: cepas, edad, sexo y número de animales. Hay que tomar en consideración, que altos inventarios o bien falta de demanda de productos almacenados, son causa que incrementan los costos de producción, lo que se traduce en desperdicio.

Las actividades de *gestión de inventarios de insumos* (alimento, lecho sanitario, productos de desinfección, entre otros), se corresponderá con la producción mensual y con el mantenimiento de estos animales durante su etapa de crecimiento y el de reproductores. Por tal motivo, debe existir un equilibrio sobre el número de animales y la disponibilidad de insumos. Con ello, se busca no acumular cantidades excesivas o que se produzcan fallas de almacén.

Todo ello va acompañado por un seguimiento permanente de las diferentes actividades del proceso, mediante la *gestión de la calidad de procedimientos*, donde pueden determinarse cuáles son las deficiencias y cuellos de botella que ocasionan retrasos o descarte de productos. Los controles deberán ser más exigentes y con mayor frecuencia. La gestión de calidad involucra el control de la producción propiamente dicha e inventarios de insumos y animales.

La tercera etapa primaria es la *logística*, que acompaña a la producción, el buen manejo de inventarios tanto de materia prima como de productos y las actividades de distribución son esenciales en una gestión exitosa. Se debe señalar, que ésta tarea de distribución está basada en la entrega oportuna y en el envío de los animales de laboratorio a los destinatarios por la vía más expedita. No está previsto que se organicen canales de distribución del producto, por cuanto éstos, una vez que son sacados del bioterio, deben ser llevados de forma segura y a la mayor brevedad posible al destino final, sin que exista intermediación.

La cuarta etapa primaria es el *mercadeo*, en lo cual cabe señalar, que se realizó un estudio preliminar de mercado, el cual permitió conocer las especies y cepas de animales que deberán ser incluidas en el Nuevo Bioterio, existiendo la posibilidad de producir otras cepas si así lo demandaran los usuarios.

Los productos corresponden a las mismas cepas de ratones y ratas que viene utilizando el instituto: ratones (cepas NIH, CD₁ y ratas (cepas Wistar, Wistar Kyoto, Sprague Dawley y SHR). Se incluyeron dos nuevas cepas de ratones: C₅₇ y BALC/c.

Como puede apreciarse en el cuadro N° 6, la concepción del nuevo Bioterio no implica una mayor capacidad de producción; se trata de lograr una nueva categoría higiénico-sanitaria y no de incrementar la producción actual.

Capacidad mensual de producción del nuevo bioterio

Producción mensual de ratones y ratas del Nuevo Bioterio

<i>Ratones</i>	<i>Cepas</i>	<i>Capacidad</i>
	<i>N: NIH</i>	15.000
	<i>CrI: CDI</i>	2.000
	<i>C57</i>	1.000
	<i>BALC/c</i>	1.000
<i>Ratas</i>	<i>Wistar W</i>	1.000
	<i>Wistar Kyoto WK</i>	500
	<i>Sprague Dawley SD</i>	1.000
	<i>Hipertensas SHR</i>	500

Cuadro nº 6.

Fuente: Informe mensual del Bioterio INH"RR"2008

El INH "RR" deberá recurrir periódicamente a una *investigación de mercados* para conocer nuevos clientes y la necesidad de incluir nuevos productos, y así cubrir las expectativas, más aún, tomando en consideración la cuantiosa inversión que deberá asumir el Estado en esta obra; y en tal sentido, como centro de referencia nacional en políticas de salud, deberá abarcar otros ámbitos para satisfacer las necesidades de instituciones públicas y privadas que por carecer de los recursos suficientes, difícilmente podrán ofrecer un producto de esta categoría. Esto incluye, el apoyo sostenido a los clientes del servicio a fin de que el producto terminado resulte idóneo durante los ensayos.

La institución promoverá la venta de sus productos, mediante las exhibiciones que se realizan en los eventos científicos, vía internet, folletos o información en revista científica relacionada con las ciencias de la salud. El interés deberá estar fundamentado en prestación de servicios a otras instituciones afines que requieran de

animales de laboratorio y que por diversas razones, no puedan producir animales de calidad para investigación o ensayos biológicos.

La mayor producción estará dirigida a satisfacer las necesidades de la institución, fundamentalmente, la planta de producción de vacunas y los ensayos de farmacodinamia. En cuanto a las instituciones externas, las ventas deberán ser orientadas a universidades, institutos públicos y privados que requieran de animales para los mismos fines. No se permitirá la comercialización para educación media y alimentación de otras especies como animales de zoológico o mascotas.

En el caso de usuarios externos, se conoce cuál es la demanda nacional de estas especies y se espera que el INH “RR” pueda penetrar con mayor fuerza en las instituciones públicas y privadas al ofrecer productos que brinden una mayor garantía de calidad. Serán pocas las instituciones que puedan abordar de inmediato esta nueva tecnología para producción, por lo que deberán transformar sus instalaciones en bioterios de ensayos y concurrir por productos a otras instituciones como el INH “RR”.

Las actividades de *proyección de entrega*, indican que la demanda para los próximos años pudiese mantenerse entre 10.000 y 12.000 ratones incluyendo los destinados para el reemplazo dentro del mismo bioterio. En el caso de ratas las expectativas siempre serán inferiores a los 4.000 animales estimados en esta propuesta. Todo ello incluye la demanda externa.

La gestión de clientes, es un aspecto importante que deberá ser tratado con cada uno de ellos, se estima que será de acuerdo con los procedimientos que se han venido desarrollando: programación anual de la demanda, según formulario de solicitud enviado a los clientes a finales de año, y solicitud de compra previa a la entrega, de acuerdo con lo reglamentado por el departamento, todo ello, dentro de una normativa mucho más estricta que evite el desperdicio de animales.

Dentro de la lógica del mercado, *ventas internas / externas*, representa una fase previa al final del proceso (servicio post-venta y asesoría), la atención y satisfacción al cliente son aspectos que serán tomados muy en cuenta. No está previsto que el usuario interno deba erogar dinero para obtener los productos; sin embargo, una vez estimado el costo de los mismos se reflejarán como ingresos propios de la unidad, que si bien no son recibidos en caja del Departamento, tendrán que mostrarse como ingresos propios en los informes de gestión. En el caso de la venta a externos, se procederá con una solicitud aprobada por el Departamento y el monto en bolívares cancelado directamente en la *caja del INH "RR"* y reflejado en el informe de gestión como ingresos propios.

Los servicios de post-venta continuarán incluyendo asesorías, por ser aspectos de interés y consideración permanente del personal del Bioterio. La institución estará en capacidad de prestar colaboración a fin de que los animales producidos en condiciones sanitarias especiales y de aislamiento sean tratados durante los ensayos en ambientes semejantes, con el propósito de que no se enfermen durante los mismos y puedan dar respuestas falsas negativas. La venta o suministro estará acompañada de una buena asesoría sobre las condiciones donde deben ser mantenidos y el uso y manejo de estas especies. Los servicios de post-venta pudieran ser cobrados en los

casos de solicitud de diagnósticos de laboratorio a animales procedentes de otros bioterios o laboratorios de ensayos.

Las actividades de apoyo o auxiliares, estarán conformadas por varios niveles administrativos del INH “RR” que le sirven de soporte al Bioterio y ante los cuales deben rendir cuenta o solicitar el apoyo necesario para lograr los objetivos trazados. En tal sentido se han estimado cinco (5) niveles de actividades:

Dirección, representada por el Consejo Directivo del Instituto. Constituye la máxima autoridad de la institución, y ductora de la política institucional.

Les concierne a las autoridades del instituto, a su Consejo Directivo, hacer gestiones ante el ente competente. En este caso, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), a fin de justificar y tramitar los recursos necesarios para la ejecución de esta obra dentro de la concepción integral de la nueva planta de Vacuna. El bioterio será una edificación anexa al conjunto que se ha venido desarrollando y que cuenta con dos edificios: el de apoyo administrativo y la planta propiamente dicha.

Por tratarse de espacios dentro del campo universitario de la Universidad Central de Venezuela (UCV), las autoridades deben hacer las gestiones pertinentes para lograr el permiso del Consejo de Preservación y Desarrollo de la UCV (Copro), organismo encargado de preservar en su conjunto las estructuras y espacios del campo universitario.

La parte referente al proyecto que se presentará a la Copre de la Universidad Central de Venezuela, deberá ser tratada tanto en su aspecto técnico como de relaciones institucionales, por ser un tema álgido para la UCV, tomando en cuenta, que sus instalaciones son consideradas Patrimonio Cultural de la Humanidad, lo cual implica, que las intervenciones o modificaciones que se ejecuten dentro de sus espacios, deben estar en completa armonía con el resto del conjunto de edificaciones de la Universidad.

Los trámites legales será gestión de la Consultoría Jurídica del instituto. A ella corresponderá realizar los contratos para licitaciones, adquisición de equipos y otros, previa aprobación del Consejo Directivo y de la Contraloría.

Los inconvenientes que pudiesen surgir en el desarrollo del proyecto estarán relacionados a la falta de recursos económicos por reducción del presupuesto anual para dar continuidad a la obra. La no aprobación del proyecto por las autoridades universitarias, implicará que dicha obra no podrá ejecutarse dentro del ámbito universitario.

Programación anual de los recursos financieros según el Plan Operativo Anual Institucional (POAI).

Los recursos financieros para la ejecución de la obra serán solicitados a través del POAI, e incorporados en el presupuesto de la Gerencia Sectorial de Producción.

Deberá estimarse el monto total de la obra e incluirse todos los años los recursos financieros que se estimen gastar durante el periodo correspondiente.

Una vez concluida la obra (Bioterio), la institución deberá gestionar los aportes del estado que permitan su funcionamiento operativo, procurando que con recursos propios pueda contribuirse con el buen desempeño del departamento. Los recursos propios pueden lograrse a su vez con las ventas de productos o servicios que pueda prestar el bioterio a otras instituciones públicas o privadas, que requieran de los animales de laboratorio y de subproductos obtenidos de estos animales.

Finanzas, representará la parte de gestión de recursos financieros e incluye, la División de Servicios Técnicos Auxiliares (STA) y la Gerencia Sectorial de Producción (GSPB), por ser éstas las instancias inmediatas superiores donde deberá recurrir el Departamento para tramitar la aprobación del proyecto y gestionar los recursos para su ejecución. De allí se continuará las gestiones a nivel de otras unidades en el ámbito administrativo que pertenecen a la Gerencia de Administración.

A través de la parte administrativa, se gestionarán los ingresos para el bioterio, que será el aporte del estado a través del Presupuesto Anual de la Nación y de los ingresos propios de la institución, reflejados en la venta de bienes y servicios, entre los que se puede señalar: la venta de vacunas de uso humano y en menor cuantía la venta de animales de laboratorio por el departamento de bioterio.

Caja, es una unidad del instituto que continuará centralizando las actividades de cobros y pagos, que corresponden a todas las dependencias del instituto, a través de este mecanismo ingresan recursos provenientes de la venta de animales y subproductos al instituto.

La *Gerencia de Administración* autorizará las solicitudes de compra de bienes y servicios que serán requeridos por el departamento, correspondiéndole a Tesorería emitir los cheques para cancelar las deudas contraídas. En este sentido, se puede decir que se tratará de una administración indirecta donde los recursos serán manejados de forma centralizada por el instituto. Sin embargo, la modalidad de caja chica seguirá funcionando para cubrir gastos de menor magnitud.

El bioterio emitirá un informe mensual muy detallado donde quedarán registradas las actividades del departamento. En éste se reflejará: la producción, entrega y venta de animales y sub-productos. Estos serán expresados en cantidades producidas y su valor en bolívares, tanto para las entregas a la propia institución como para la venta a organismos del estado o privados.

Otra de las funciones será, controlar que existan recursos disponibles en la institución para atender las solicitudes de compras que genera el Departamento de Bioterio durante el año.

El tercer nivel de actividades corresponde a la *Tecnología*, donde el uso de nuevos equipos de contención para animales y de equipos para los ambientes de producción y preparación de materiales, obliga a la adquisición de unidades con

nueva tecnología. En este sentido, la compra de maquinarias, equipos básicos y otros activos permitirán dotar a estas instalaciones de los instrumentos adecuados para las nuevas funciones que ejecutará el personal del Bioterio. Estas compras serán tramitadas a través de canales regulares, donde se involucrará la cadena administrativa, desde la División de Servicios Técnicos Auxiliares (STA), la Gerencia Sectorial de Producción, (GSPB), que son las instancias inmediatas superiores ante las cuales se rige el bioterio, hasta tramitar por vía administrativa los recursos financieros para hacer efectivo dicho equipamiento. El equipamiento deberá estar acompañado por un soporte técnico, que garantice la continuidad de las operaciones una vez iniciado el proceso productivo, a la vez, que se harán los ajustes correspondientes de acuerdo con el desenvolvimiento de las actividades.

En tal sentido, se incluye un presupuesto en dólares (\$) para el equipamiento básico y puesta en marcha del Nuevo Bioterio de Producción. La información de referencia, fue suministrada por un representante de la casa Lab. Product que se especializa en la fabricación de equipos para animales de laboratorio, en especial de estantes y jaulas micro aisladoras, la cual se señala en el cuadro N° 7 (Ver Pág. 93).

Precios de equipamiento básico para el Bioterio INH "RR"

		Unidad	Total \$
Armario para compuestos volátiles	1	30000	30000
Autoclave. Cámara: 1245x184x184	1	250000	250000
Autoclave. Cámara: 914.4x1066x1524	1	350000	350000
Bandejas de soporte (paletas)	30	45	1350
Cabina de flujo laminar clase 100 de 6 pies.	6	15000	90000
Cámara de eutanasia	1	1500	1500
Campana flujo laminar, clase 100.NU-612-500. Nuair.	1	7000	7000
Carro de transporte de jaulas, botellas. Lab. Products	2	5500	11000
Carro de transporte dos entrepaños. Lab. Products 44991	4	1000	4000
Carro de transporte de material a lavado. Uso múltiple	6	950	5700
Ducha de aire para ingreso personal. Clean Air Products	1	22000	22000
Equipo para crío preservación de embriones	1	28000	28000
Estante de tubos galvanizados	40	140	5600
Estantería	4	2000	8000
Estantes Ventilados para ratas. Super Rat .80 jaulas	7	45000	315000
Estantes Ventilados para ratones. Suoer mouse 1800	18	40000	720000
Estufa de 37°C. NU- 5100D- Nuair	1	5000	5000
Estufa de CO2 Un-4850 US. Nuair	1	7500	7500
Frizer	1	9500	9500
Lavadero de acero inoxidable	1	4800	4800
Lupas estereoscópicas	2	5000	10000
Máquina dispensadora de agua. Girton.BF64.	1	12000	12000
Maquina dispensadora de lecho. Girton. BD96.	1	30000	30000
Máquina lavadora de jaulas. Girton. 80 jaulas.	1	220000	220000
Máquina para lavado de tetinas y frascos. Girton.BW95.	1	70000	70000
Mesón de trabajo en acero inoxidable	3	3200	9600
Mesón para cambio de animales ,flujo laminar .	6	15000	90000
Microscopio	1	20000	20000
Mobiliario	1	9000	9000
Nevera	2	13000	26000
Pass through para salida de animales. CAP 18-27347A3.	1	15000	15000
Pesos de 1kg. Presión: 0,01.G x 400-410x 0,001	3	2100	6300
Sistema sanitario de aires. SAS	1	80000	80000
Tanque nodriza presurizado	1	1500	1500
Tanques móviles de polipropileno.	2	93	186
Total en \$			2.475.536

Cuadro N° 7

Fuente: Pedro Yunis. Lab. Prod. (2008)

Suministros de insumos, fundamentalmente: alimentos para animales, lecho sanitario y animales de laboratorio.

Especial atención merece la disponibilidad de materia prima e insumos, como es el caso del alimento concentrado y el lecho sanitario, por cuanto no se dispone en Venezuela de este tipo de recursos, para ser utilizado en bioterios para animales que estén libres de patógenos. Por lo tanto, se abordará una estrategia que permita contar con proveedores confiables que puedan satisfacer los nuevos requerimientos.

El alimento concentrado para animales, es un insumo imprescindible para los animales de laboratorio, debe reunir características especiales que no ofrece el proveedor actual, y elaborado según las necesidades de la especie (ratas o ratones) y la condición fisiológica (crecimiento, adultos, preñadas u otra, según las especificaciones), así como, autoclavable. Actualmente, una sola empresa nacional fabrica un alimento para animales de laboratorio, que es utilizado para ambas especies y sin tomar en cuenta la condición fisiológica del animal; más aún, dada las características del producto, no puede ser esterilizado por medios físicos (autoclave), por lo que su uso sería improcedente en un bioterio SPF.

Las alternativas varían, desde la importación del alimento hasta el hecho de interesar a un fabricante local, por lo que a través del Proyecto Reto Bioterio se creó un convenio entre el Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología y la Universidad Centro Occidental Lisando Alvarado, en ejecución, que asumirá la elaboración y venta del producto, según las exigencias del consumidor y que en la

actualidad no es posible concretar con el fabricante actual: *elaborado según la especie y condición fisiológica y que pueda ser autoclavable.*

La institución tendrá que establecer a su vez un contrato con esta universidad para que, ésta proporcione el producto de acuerdo con los estándares de calidad exigidos por la organización.

La Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado de Barquisimeto (UCLA), proveerá de alimento para ratas y ratones al bioterio, en empaque de 10 kilos y en saco de papel de tres cubiertas. La entrega será cada 2 meses como máximo, y el medio de transporte un camión 350. La cantidad de producto será estimada de acuerdo al consumo mensual.

De no concretarse este convenio habrá que buscar nuevas alternativas, incluyendo entre éstas, la importación del producto que cumpla con las exigencias internacionales para animales SPF.

Lecho sanitario.

El lecho sanitario es un insumo de uso prioritario en el manejo de los animales de laboratorio. Este material es colocado en el fondo de la bandeja o jaula donde se encuentran los animales y tiene como función primordial retener la humedad acumulada como consecuencia de las deyecciones de los animales y mantener el piso seco. Esta cama debe reunir características especiales, señaladas anteriormente en el marco teórico, que permita brindar un clima de bienestar a los animales. De los materiales utilizados para estos fines la tuza de maíz procesada en forma granulada, es un producto de primera calidad.

Estudios previos realizados por la Red Nacional de Bioterios y más adelante la solicitud hecha, por esta red, a una empresa privada permitió, por algún tiempo, la elaboración de un producto con extraordinaria aceptación por parte de los Bioterios; sin embargo la falta de interés comercial del fabricante hizo que saliera del mercado obligando a los Bioterios a utilizar otros insumos de inferior calidad. En la actualidad, bajo el mismo patrón que el señalado para el alimento concentrado existe el propósito de crear un convenio entre el Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología, por intermedio del Proyecto Reto Bioterio, y la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado de Barquisimeto, para establecer una empresa que produzca y abastezca a los bioterios nacionales del lecho sanitario a partir de la tusa de maíz.

La institución tendrá que concretar a su vez un contrato con esta universidad para que proporcione el producto de acuerdo con los estándares de calidad exigidos por la organización.

La Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado de Barquisimeto, proveerá del lecho sanitario en empaque de 20 kilos por saco, cada 2 meses y el medio de transporte será un camión 350. La cantidad de producto será estimada de acuerdo al consumo mensual.

De no concretarse este convenio, habrá que buscar nuevas alternativas partiendo de esta u otra materia prima que cumpla con las exigencias internacionales para el uso como lecho sanitario.

Animales Reproductores.

Las ratas y ratones que se han mantenidos por muchos años en el Instituto serán descartados y reemplazados por otros adquiridos en centros de producción de alta tecnología que certifiquen la categoría de animales Libres de Patógenos Específicos. Esto es un requisito previo a la instalación de los núcleos de fundación para las nuevas colonias.

Los animales de laboratorios se comprarán en centros especializados para la producción, dentro de estos proveedores los más confiables y accesible son: Charles Rivers Laboratory, Jackson Laboratory y NIH en USA.

El Cuadro N° 8 está basado en datos obtenidos de la lista de precios del Centro Productor Charles Rivers Laboratory en Estados Unidos, exceptuando las ratas Sprague Dawley a las cuales se les colocó un precio igual a las ratas Wistar por tratarse de cepas que se producen en condiciones similares. A estos habrá que incluirles el costo de las gestiones administrativas aduanales y el traslado a Venezuela. Los ratones de la cepa NIH son donados a instituciones públicas por solicitud de los interesados.

Precios de Animales de Laboratorio

Ratones – Cepas	Cantidad	Costo unidad \$	Total Costo \$	Origen
NIH	20 Parejas	S/C	0	National Institutes of Health
CD1	20 Parejas	2,4	48	Charles Rivers
Cepa C57	20 Parejas	11,74	234.8	Charles Rivers
Cepa Balb/c	20 Parejas	10,98	219.6	Charles Rivers
Ratas –Cepas				
Wistar	20 Parejas	7,26	145.2	Charles Rivers
Wistar Kyoto	20 Parejas	28,7	574	Charles Rivers
SHR	20 Parejas	28,7	574	Charles Rivers
Sprague Dawley	20 Parejas	7,26	145.2	Charles Rivers
Total			1196	

Cuadro N° 8

Fuente: Lista de Precios Charles Rivers Laboratory (2008)

Se agilizarán los trámites administrativos con suficiente antelación a la fecha prevista para la llegada de las ratas y ratones, gestiones que en algunos casos pueden demorar varios meses. Las condiciones de recepción deberán ser optimas, lo que determina que las áreas del Bioterio y su equipamiento perfectamente validadas y el personal con el debido entrenamiento para el manejo del equipo y mantenimiento de las instalaciones.

Durante la primera etapa, los animales serán sometidos a un proceso de cuarentena, donde se evaluarán: los parámetros fisiológicos y el estado sanitario. Una vez finalizada la primera etapa y alcanzada la edad reproductiva se aparearán para iniciar la fundación de las nuevas colonias. Estas se formarán a partir de un grupo reducido de parejas tomadas al azar y en el transcurso de esta primera etapa, se evaluarán los parámetros mencionados anteriormente y los reproductivos.

La Gerencia de Recursos Humanos de este Instituto tiene que desarrollar los mecanismos adecuados que permitan el ingreso de personas especializadas, así como, la formación de los funcionarios con los cuales cuenta actualmente el Departamento de Bioterio o que habiendo ingresado recientemente no tengan la formación académica, para que puedan asumir con éxito el reto planteado. El recurso humano es un tema complejo, donde deberán abordarse diferentes aspectos relacionados con: el ingreso del personal, formación académica y entrenamiento adecuado para asumir las nuevas y complejas tareas a desarrollar.

Ingreso de personal. Dado el grado de complejidad de las actividades del nuevo bioterio, se requerirá la contratación de profesionales que asuman otras actividades como el control de calidad y desarrollo de nuevas áreas de diagnóstico, tema que deberá ser abordado en profundidad: crío conservación de embriones, diagnóstico (viral, bacteriano, anatomo-patológico y genético).

Formación del recurso humano (obreros, técnicos y profesionales). El personal del Bioterio tiene amplio conocimiento y destreza para la producción de animales convencionales; no obstante, se requerirá de un entrenamiento previo para asumir las nuevas funciones y de una formación continúa que permita posesionarse de nuevas actividades.

El entrenamiento de personal, deberá desarrollarse en instituciones que manejen equipos y procedimientos semejantes a los que corresponden al nuevo bioterio, por tanto, hay que restablecer vínculos y buscar mecanismos que permitan que el personal del departamento reciba entrenamiento teórico y práctico en algunos de los bioterios

de reconocida trayectoria en Latinoamérica: Brasil, México, o bien, alguno de los países europeos como España. Este personal será agente multiplicador de los conocimientos adquiridos al resto del equipo de profesionales y técnicos.

La institución deberá comprometerse con la organización de cursos y entrenamiento con personal del instituto e invitados internacionales, a fin de formar y estimular al personal obrero y técnico para recibir formación teórica y práctica en la propia institución.

Tomando en cuenta, que para el aseguramiento de la calidad, es indispensable desarrollar técnicas de diagnóstico en: bacteriología, virología, genética y anatomía patológica, el personal será entrenado para estas actividades, de forma tal, que permita evaluar las condiciones ambientales donde serán alojados los animales, demostrar que los insumos y materiales a los que son expuestos han sido esterilizados de manera apropiada y que los animales y personas se encuentran libres de enfermedades. El muestreo permanente de las instalaciones, animales y personas obliga a contar con un recurso humano del departamento dedicado de forma rutinaria a estas actividades a fin de asegurar la calidad de los productos y servicios que se prestarán.

No puede descartarse el apoyo de otros laboratorios del instituto para la confirmación de resultados o realizar pruebas específicas. Está previsto que la División de Control Interno de la Planta de Vacuna ejecute y coordine acciones de esta naturaleza.

La propuesta determinó que se revisaran las funciones actuales del personal que labora en el Departamento, lo cual permitió la modificación del perfil y las funciones que deberán realizar los funcionarios en las nuevas instalaciones. A continuación se especifican los ajustes señalados:

Jefe del Bioterio

Perfil

Personal con título académico Universitario (Médico Veterinario) y cuarto nivel de formación, capacitado para realizar trabajos administrativos y de supervisión relacionados con la Ciencia de los Animales de Laboratorio.

Debe poseer destreza para desarrollar habilidades técnicas, pensamiento crítico para resolver problemas generales de dirección y coordinación que involucre a instituciones nacionales relacionadas con el área.

Encargado de las relaciones con la Administración y con otros centros nacionales e internacionales.

Funciones:

- Dirigir, supervisar y controlar el personal adscrito a su unidad.

- Realizar acciones que garanticen la correcta atención a los usuarios.

- Recopilar, interpretar, actualizar y comunicar al personal dependiente de la sección; las disposiciones legales y normas relacionadas con la materia de su competencia.

- Organizar y gestionar la tramitación de expedientes e información dentro del sector de su competencia.
- Dirigir la elaboración de normas, procedimientos, diseños y modificaciones.
- Tramitar la adquisición de insumos de animales.
- Elaborar notas informativas para los usuarios.
- Coordinar e impartir cursos de actualización o formación del personal relacionado con la Ciencia de Animales de Laboratorio.
- Ejecutar otras tareas afines a la categoría del cargo que le sean asignadas por el supervisor inmediato e igualmente necesarias por razones de servicio.

Médico Veterinario. Coordinador

Perfil

Personal capacitado con título Académico Universitario (Médico Veterinario), especialización (teoría y práctica), para realizar procesos administrativos y de supervisión relacionados con la ciencia de los animales en la categoría SPF.

- Debe poseer destreza para desarrollar conceptos, habilidades técnicas, pensamiento crítico y capacidad para identificar y resolver problemas.
- Planificar la producción, reproducción y entrega de animales, de acuerdo a las necesidades de la institución y usuarios externos.

Funciones:

- Seleccionar, adiestrar y evaluar al personal supervisado en las actividades relacionadas con la producción y manejo de animales.
- Participar en la realización de presupuestos departamentales.

- Asegurar la ejecución del programa de control de calidad, tanto del personal, animales e insumos del área del Bioterio.

- Ejercer la función supervisora en todas las actividades técnicas del centro (producción, manejo y salud de las colonias) y sustituir al jefe en ausencia y enfermedades.

- Coordinar la producción, entrega de animales y subproductos biológicos, de acuerdo a la programación anual.

- Realizar y presentar los informes administrativos y productivos.

- Organizar y participar en la ejecución de los cursos relacionados con la ciencia de los animales de laboratorio.

- Realizar trabajos científicos con fines de mejorar la calidad de los biomodelos.

- Aplicar técnicas de sangría y quirúrgicas a los animales de laboratorio, para la obtención de subproductos biológicos.

- Intervenir en los proyectos de experimentación realizados en el Bioterio.

- Autorizar la entrega, venta de animales y subproductos, previa inspección veterinaria.
- Dirigir y vigilar las prácticas de producción, aislamiento y manejo de los animales de diferentes estatus microbiológicos.
- Asesorar a los usuarios en el manejo y cuidado de animales de laboratorio.
- Planificar, con el personal técnico las rutinas diarias de trabajo y guardias de días feriados, fines de semana y operativos.
- Controlar que los objetivos trazados sean cumplidos de manera prevista.
- Señalar y velar por el cumplimiento de las medidas higiénico-sanitarias y bioseguridad, con el fin de evitar y controlar plagas o focos de contaminación que pueden afectar a los animales.
- Impartir adiestramiento continuo, formar e informar al jefe del Bioterio todo lo relacionado con el trabajo a realizar.
- Realizar diagnóstico clínico mediante monitoreo de las colonias.
- Efectuar necropsias de los animales muertos cuando considere necesario y enviar muestras al laboratorio.
- Autorizar el sacrificio de animales no aptos para el uso experimental.

Asistente de Bioterio

Perfil.

- El cargo de Asistente de bioterio corresponderá a *un técnico calificado* para desempeñar actividades en el Bioterio. Durante su estadía en el departamento recibirá entrenamiento teórico y práctico de las tareas y funciones que debe ejecutar. *El nivel de formación será* equivalente al de asistente de veterinaria actual.

- Con formación diversificada (Bachiller, TSU), y entrenamiento teórico y práctico en el nuevo bioterio del Instituto u otro con características similares, para realizar procesos involucrados en el manejo de animales de laboratorio SPF, mantenidos en ambientes controlados y áreas limpias clasificadas (alimentación, higiene, sujeción, selección, etc.).

- Capacidad para el manejo de equipos de laboratorio, estantes ventilados para roedores, campana de trabajo de flujo laminar, autoclaves, SAS sanitarios, máquinas de lavado (jaulas, tetinas, frascos) y esterilización del material utilizado en el bioterio.

- Capacidad de identificar signos de enfermedad y sufrimiento de los animales.

- Desarrollar conocimiento básico de mantenimiento técnico y reemplazo de piezas o dispositivos a los equipos del bioterio.

- Capacidad para hacer ajustes o cambios en los controles del equipo según procedimientos establecidos.

- Llevar registros de procedimientos y fichas técnicas así como la lectura e interpretación de resultados de dichos registros.
- Capacidad para adherirse a las prácticas y procedimientos de trabajo establecidos, seguir instrucciones verbales y escritas y dar respuestas por escrito en los casos requeridos.
- Mostrar interés general por los animales, así como la aceptación de llevar a cabo tareas rutinarias asociadas con su propio mantenimiento y cuidado.
- Se exigirá la preparación previa principalmente práctica adquirida en los cursos realizados en centros y/o asociaciones oficiales de reconocida solvencia.

Funciones:

- Realizar los cambios de equipos de contención bajo ambiente estéril y suministrar: lecho, alimento y agua a los animales de cría, experimentación y otros animales del Bioterio.
- Ejecutar el manejo básico de las especies comunes de los animales de laboratorio (sujeción, administración de medicamento), pesaje, sexaje e inoculaciones.
- Identificar y aislar animales con problemas de crecimiento o de salud.

- Mantenimiento de los cuartos de animales, limpieza y desinfección por procedimientos físicos y químicos de pisos, paredes, puertas, rejillas de ductería, áreas de servicios y pasillos. Según se corresponda con prácticas de manejos en áreas limpias clasificadas.
- Limpieza, higienización y esterilización del equipo de contención (jaulas microaisladoras), estantes, bebederos y tetinas. Siguiendo procedimientos escritos y el uso de maquinaria específica, según la actividad a desarrollar.
- Renovación de lecho y retirada de desperdicios.
- Toma de muestras para su envío a los laboratorios de control.
- Retirar animales muertos, disponerlos adecuadamente y registrar en planillas correspondientes.
- Observar e inspeccionar diariamente los animales, incluyendo anotación de ingesta de consumo de agua y alimento e informar de toda variación al supervisor.
- Registrar las condiciones del medio ambiente en los núcleos de animales (temperatura, humedad, etc.) e informar toda variación que se obtenga de dicho parámetros.
- Utilizar métodos de eutanasia siguiendo procedimientos bien definidos en los animales que se indiquen.

- Registro de parámetros reproductivos: Nacimiento, Fecha, número de crías vivas y muertas, tamaño, camada y destete.
- Recogida, descarga y almacenamiento de los insumos.
- Cumplir con las normas de Bioseguridad del Bioterio, manejo de sustancias y protección a los alérgenos animales.
- Conocer de la Legislación Nacional relacionada con los aspectos éticos del uso animal.
- Tener disponibilidad para cualquier trabajo eventual necesario para el buen funcionamiento del Bioterio.
- Prestar ayuda al técnico en caso de necesitarlo.
- Atender, recibir, registrar y organizar el almacén interno bajo dirección del supervisor.
- Atender las entregas de pedidos de animales.
- Asistir a los veterinarios en el programa de control de plagas y roedores, programa de control de calidad del Bioterio.
- Realizar y registrar los sacrificios de animales, disponiendo adecuadamente los cadáveres a ser enviados al crematorio.

- Cumplir con las normas de Bioseguridad.
- Recibir, registrar y distribuir alimento concentrado a las diferentes unidades de producción del Bioterio.
- Recibir y almacenar materiales y equipos.
- Recopilar los registros productivos y reproductivos de las diferentes unidades de producción de ratones y ratas y transcribirlo en formato digital, en el tiempo previsto.

Por ser las funciones numerosas, se asignarán según el lugar del desempeño y la responsabilidad establecida al funcionario. El personal debe estar en capacidad de suplir a otro, en caso de ausencias, vacaciones u otros eventos no planificados.

Servicio básicos, las instalaciones de la nueva edificación contarán con los servicios básicos para su funcionamiento. Estos servicios serán suministrados a través de compañías del Estado y de la Universidad Central de Venezuela.

Energía eléctrica

La fuente de energía eléctrica será la Electricidad de Caracas. Se tiene previsto que se construirá una nueva sub- estación para el Bioterio y parte de esta energía será desviada a la planta de vacuna con el propósito de incrementar la capacidad de la existente.

Se estima que la capacidad debe estar entre 1.000.000 y 2.000.000 Kva. Los cálculos se harán dejando un margen de seguridad que permita cambios eventuales a futuro por nuevos equipamientos.

En tal sentido, hay que hacer la estimación de carga eléctrica que demandarán las diferentes unidades y los cálculos del consumo de energía de los equipos que serán colocados en el edificio, así como la ubicación de los puntos de toma, dependiendo de la localización de los mismos.

Agua Potable

La compañía que se encargará del suministro de agua potable será Hidrocapital. No se tiene previsto el tratamiento del agua antes que ingrese a los tanques; sin embargo el personal de la Planta de Vacunas está estudiando si será necesario incrementar el % de cloro en el agua almacenada.

La Planta de Vacunas, edificio adjunto al nuevo bioterio, cuenta con dos (2) tanques de agua de un millón de litros (1.000.000 de litros) cada uno, suficiente para abastecer las necesidades de la Planta de Vacuna y el Bioterio, así como prestar servicio al edificio sede del Instituto en caso de contingencia.

Se dispone en la Planta de Vacunas de tres bombas hidroneumáticas y dos salas para el tratamiento, una en el edificio de tétano y la otra en el edificio de producción de vacunas.

En la actualidad se está determinando cuáles serán los niveles máximo y mínimo de los tanques de acuerdo al consumo previsto.

Para las actividades del Bioterio, el agua potable que se utiliza actualmente será suficiente para las tareas que se desarrollarán en este tipo de instalaciones.

Vapor

Se incluirá un equipo de generación de vapor puro de 150 kilogramos/hora, cuya utilidad básica será la fuente de vapor para los autoclaves.

Compresor de Aire

Deberá incluirse un compresor de aire de poca capacidad para autoclaves, los detalles sobre la capacidad serán estimados en su oportunidad.

5.3.3. Flujo de procesos del Bioterio (personal, materiales, insumos y animales).

Identifica las diferentes operaciones que se desarrollarán tanto en la Planta Baja como en el Bioterio de Producción. Los planos de Planta Baja y Bioterio de Producción (ver anexos C y D), muestran como quedarían distribuidos los espacios según su utilidad y a través de vectores, se señalan cuáles deben ser las vías que pueden transitar las personas según el área de trabajo que le corresponda. En el caso de los materiales, insumos, animales de laboratorio o desechos se diseñó la ruta para su ingreso, egreso o descarte. Algunos de los recorridos tienen continuidad desde la Planta Baja al Bioterio de Producción o viceversa.

La distribución de espacios por piso es la siguiente:

Planta Baja. (Ver Anexo C)

La planta baja del bioterio estará conformada por varios espacios: área administrativa, acceso vertical a lavado, acceso vertical áreas de producción, pasillo

de acceso a los vestuarios de producción y pasillo de acceso a lavado, almacenes de: lecho sanitario, alimento para animales, central, cuarentena de conejos, cuarentena de cobayos y manejo de desechos. Los vestuarios, tanto de acceso a producción como de acceso a lavado, corresponden a damas y a caballeros por separado, éstos tienen a su vez tres compartimientos.

Esta planta dispondrá de dos entradas una por la parte anterior y otra por la parte posterior. El área administrativa tendrá los espacios que serán destinados al Control de Calidad, quedando pendiente por dividir estos espacios en un diseño definitivo.

Bioterio de Producción. (Ver Anexo D)

La planta del Bioterio de Producción dividida en dos grandes bloques: El área de lavado conformada por: lavado, baños para damas y baños para caballeros, almacén y el acceso vertical de lavado, que es la forma como se ingresa a través del ascensor o las escaleras desde la planta baja.

El otro bloque representa el área de producción propiamente dicha, conformada por los cuartos de animales que están señalados como: ratas, NHI, CD₁, C₅₇, que se corresponden con el nombre de las cepas de ratones, Crio conservación de embriones, preparación de material estéril, baños para damas, baños para caballeros, entrega de animales y acceso vertical de las áreas de producción, por donde se ingresará desde la planta baja a través del ascensor o las escaleras.

El desplazamiento del personal, según lo descrito en los planos, será de la siguiente manera:

Personal del Área Administrativa.

El personal que transita a las oficinas administrativas, entrará por la puerta principal y podrá desplazarse por toda el área sin mayores restricciones. La salida deberá hacerse por la puerta de entrada. No le será permitido el ingreso a otros espacios fuera de esta.

Personal de Servicios de Lavado y Esterilización.

El personal que trabaja en el área de servicios de lavado y esterilización (planta alta) deberá ingresar por la entrada principal y pasar *al baño del área de servicios de damas o caballeros*, según corresponda. Estos baños divididos en varios compartimientos: ingreso, ducha, área interna.

Las personas pasarán al primer compartimiento, dejando sus zapatos y ropa de calle. Tendrán la opción de utilizar la ducha, bañarse y cepillar sus uñas. De aquí, salen al compartimiento interno, se secan y colocan un uniforme con: botas de gomas, braga, gorro, tapa boca, que les permitirá trabajar en el área de servicio de lavado y esterilización.

Una vez terminada la jornada de trabajo ingresarán nuevamente a los baños por el compartimiento de salida, donde deben dejar el uniforme. Tendrán la obligación de utilizar la ducha y de allí salir al primer compartimiento, se secan nuevamente colocándose su ropa de calle y de inmediato a la salida por la puerta de ingreso.

Personal de Almacén.

El personal que labore en el área de almacén (planta baja) deberá ingresar por la entrada principal y pasar al *baño del área de servicios de damas o caballeros* según corresponda. Estos baños, divididos en varios compartimientos: ingreso, ducha, área interna. Las personas pasarán al primer compartimiento, dejando sus zapatos y ropa de calle. Tendrán la opción de utilizar la ducha, bañarse y cepillarse las uñas. Continúan al compartimiento interno, se secan y se colocarán un uniforme, botas de cuero, braga, gorro, que les permita trabajar en el área de almacén.

Una vez terminada la jornada de trabajo, ingresarán nuevamente a los baños por el compartimiento de salida, quitándose el uniforme, cumpliendo con ducharse y de allí salir al primer compartimiento por dónde ingresaron.

Personal de Mantenimiento Técnico del Instituto y/u Out Sourcing.

El personal que trabajará en mantenimiento técnico de las áreas de lavado y esterilización o piso técnico, incluyendo dentro de éstos a empleados de las compañías contratadas, ingresará por la entrada principal del almacén de allí al pasillo interno que comunica al ascensor de servicio que conduce a lavado y a los pisos técnicos. Dispondrá de braga y calzado limpio y se tomarán las provisiones del caso al momento de ingreso para proteger las áreas, utilizará protectores para el calzado. Una vez culminado el trabajo saldrá en sentido contrario, sin ingresar a los baños o duchas de servicios.

Personal de Producción.

El personal que trabaja en el área de servicios de producción (planta alta) deberá ingresar por la entrada principal y pasar *al baño del área de servicios de damas o*

caballeros, según corresponda. Estos baños divididos en varios compartimientos: ingreso, ducha, área interna

Las personas pasarán al primer compartimiento, dejando sus zapatos y ropa de calle, luego ingresarán a la ducha se bañarán y cepillarán las uñas. De allí salen al compartimiento interno se secan y colocan un uniforme con: zapatos, braga, gorro, que les permitirá trabajar o transitar por los pasillos internos del área de producción: pasillo, escaleras, ascensores, laboratorio de crío conservación de embriones. En el piso del Bioterio de producción pasarán al área de animales a través del compartimiento para ingreso, se cambiarán de uniforme y calzado, pasarán al segundo compartimiento y se colocarán el uniforme de trabajo para trabajar en cuartos de animales: zapatos, braga, gorro, tapa boca y pasarán por la ducha de aire, saldrán a la parte interna, pasillo central de los cuartos de animales.

Una vez finalizada la jornada de trabajo, pasarán directamente al primer compartimiento, dejando el uniforme utilizado en los cuartos de animales en este lugar y se colocarán el anterior con el cual ingresaron al área. Saldrán al pasillo, se dirigirán al baño de planta baja, se despojarán del uniforme en el compartimiento interno, ingresarán a la ducha, luego saldrán por el compartimiento externo se secan y se colocarán sus ropas de calle dirigiéndose al pasillo que los conducirá a la entrada principal.

Materiales para Almacén Central.

Todo material o insumo que ingrese al bioterio, exceptuando al área administrativa, deberá pasar por la puerta principal del almacén, los que van al almacén central serán recibidos en la entrada del almacén chequeados y se les dará ingreso, serán colocados en el lugar asignado de acuerdo con el código interno.

Los materiales o insumos, requeridos por las unidades internas, saldrán por el pasillo interno que comunica con el área de servicio, y pasarán al área de lavado y esterilización, donde recibirán el tratamiento adecuado antes de ingresar al área de producción.

Materiales y Herramienta para Mantenimiento.

Todo equipamiento o material que ingresará al bioterio para labores de mantenimiento deberá pasar por la puerta principal del almacén, donde se tomarán las medidas pertinentes para evitar contaminación según corresponda al tipo de material, allí lo recibirá el personal de la unidad y lo trasladará al pasillo interno y de este al área de lavado y esterilización o al piso técnico.

Materiales y Herramienta para Mantenimiento en Administración.

Todo equipamiento o material que se vaya a utilizarse en el área administrativa entrará por la entrada principal de administración, de allí pasará al sitio donde deberá ser utilizado o almacenada, según corresponda.

Alimento para Animales.

El alimento para animales, ratarina, ingresará por la puerta principal del pasillo del almacén, en bolsas de papel triple, se guardará en el almacén de alimento colocado en paletas de plásticas, de forma tal que pueda ser despachada de acuerdo con el orden de llegada. Según las necesidades, las bolsas de alimento serán trasladadas por el pasillo interno de almacén al depósito de tránsito ubicado al lado del área de lavado y esterilización. De allí pasarán a través de “*pass through*” a la parte interna de lavado y esterilización, para ser distribuido en las jaulas antes del proceso de esterilización.

Lecho Sanitario.

El lecho sanitario para animales, ingresará por la puerta principal del pasillo al almacén, en bolsas de plásticas, y será guardado en el almacén de lecho, se colocarán en paletas de plástico, de forma tal que pueda ser despachado de acuerdo con el orden de llegada. Según las necesidades, las bolsas serán trasladadas por el pasillo interno de almacén al depósito de tránsito ubicado al lado del área de lavado y esterilización. De allí pasarán a través “*pass through*” a la parte interna de lavado y esterilización, para ser distribuido en las jaulas antes del proceso de esterilización.

Toma de Muestra de Alimento Concentrado.

Una vez que el alimento para animales haya ingresado al cuarto de almacén, se informará a la División Control Interno de Calidad, quien enviará una persona que tomará una muestra representativa al azar, a fin de determinar las características físico-químicas y microbiológicas del alimento.

Toma de Muestra de Lecho Sanitario.

Una vez que el lecho sanitario para animales haya ingresado al cuarto de almacén, se informará a la División de Control Interno de Calidad, quien enviará una persona que tomara una muestra representativa al azar, a fin de determinar las características físico-químicas y microbiológicas del producto.

Traslado de Jaulas al Área de Lavado.

Las jaulas sucias serán colocadas en grupo de 10 una sobre otras y ubicadas en el contenedor, una vez se tenga el número de jaulas adecuadas, se cerrará el contenedor, se sacará del cuarto y se llevará por el pasillo central hasta el SAS sanitario ubicado entre el área de producción y servicio de lavado y esterilización, se pasará el contenedor al área de lavado donde se retirará el lecho sanitario de las jaulas micro aisladoras. Las jaulas micro aisladoras pasarán a la máquina lavadora y se llevarán a un contenedor limpio, completado el número de jaulas se llevarán al autoclave de doble puerta para su esterilización.

Traslado de Jaulas al Área de Producción.

Una vez esterilizado el equipo de contención con las jaulas se retirarán, por el lado limpio del área de producción y se almacenarán en el cuarto de preparación de materiales, de acuerdo con el plan de cambio periódico de los equipos de contención de los animales, se retirará el contenedor, se pasará por el pasillo central al cuarto de animales para efectuar el cambio correspondiente.

Lavado de Jaulas y Tapas.

El lavado de jaulas y tapas será con equipos automatizados, de forma tal que estará sujeto a un procedimiento estándar bajo control permanente. Para estos fines, se escogerá un equipo que se adapte al modelo de jaulas. Las dimensiones de esta maquinaria dependerán del volumen de trabajo por jornada. En tal sentido, este equipo permitirá un flujo regular de materiales.

Lavado de Frascos.

El lavado de frascos será, al igual que el anterior, con equipos automatizados, de forma tal que este sujeto a un procedimiento estándar bajo control permanente. Para estos fines se escogerá un equipo que se adapte al modelo de los frascos. Las dimensiones del equipo, dependerán del volumen de trabajo por jornada. En tal sentido, esta unidad debe permitir un flujo regular de los frascos.

Lavado de Tetinas.

El lavado de tetinas será realizado de forma semiautomática, para lo cual se contará con cepillos adaptados a equipos de rotación, cada unidad debe ser colocada y sujeta hasta lograr el resultado esperado.

Traslado de Conejos al Bioterio de Ensayo.

Por cuanto esta edificación será compartida con un bioterio de ensayo, los conejos procedentes de otra unidad del Instituto Nacional de Higiene, que se utilizarán en el bioterio de ensayo, deberán ingresar por la puerta de entrada del almacén al cuarto de cuarentena que le corresponderá, donde permanecerán por un corto periodo de

tiempo, hasta que se estabilicen del estrés del viaje, de allí saldrán por la puerta interna al pasillo interno y serán llevados, por ascensor de carga de servicio, hasta el piso del bioterio de ensayo, pasarán al área de lavado y esterilización y de allí por un “*pass through*” hasta la parte interna del bioterio de ensayo, donde serán ubicados en el cuarto correspondiente.

Traslado de Cobayos al Bioterio de Ensayos.

Debido a las razones antes expuestas, los cobayos procedentes de otra unidad del Instituto Nacional de Higiene, serán trasladados desde su lugar de origen a la planta baja del edificio, ingresarán por la puerta de almacén hasta el cuarto de cuarentena de cobayos, donde permanecerán por un corto periodo hasta que se estabilicen del estrés del viaje, de allí saldrán por la puerta interna al pasillo interno y serán llevados por ascensor de carga de servicio hasta el piso del bioterio de ensayo, pasarán al área de lavado y esterilización y de allí por un “*pass through*” hasta la parte interna del bioterio de ensayo, donde serán ubicados en el cuarto correspondiente.

Toma de muestra de jaulas después de esterilizadas.

Se tomarán muestras periódicas, o cuando ocurran cambios de rutina para determinar la capacidad de esterilización del equipo.

Toma de muestra de materiales y equipos después de esterilizados

Al igual que en el caso anterior, se tomarán muestras periódicas, o cuando ocurran cambios de rutina para determinar la capacidad de esterilización del equipo.

Entrega de Ratonés.

Las solicitudes de ratones se atenderán de acuerdo con una programación anual, dichas solicitudes serán activadas con tiempo suficiente, de al menos 8 semanas, para la producción del lote de animales correspondiente.

Producidos los animales, se seleccionarán de acuerdo a las especificaciones del usuario por edad y sexo, serán colocados en cajas del cartón diseñadas para el traslado, que tienen ventanillas de ventilación, malla metálica y filtro de papel en las ventanillas. Estas cajas serán esterilizadas y colocadas en el mesón de flujo laminar. Allí serán llevadas las jaulas con los ratones e introducidos en la caja de cartón hasta completar el número de animales del pedido, se cerrará la caja, se colocará en un carro de transporte y a través del pasillo central se llevará hasta el “*pass through*” de entrega de animales donde se coloca la caja. Una vez cerrado el “*pass through*” desde la parte interna del área de producción y activado el procedimiento se retirará la caja del lado externo. Las cajas serán colocadas en un carro de transporte y llevadas por el ascensor hasta el bioterio de ensayo o sacadas al exterior por el pasillo interno del área de almacén y de allí a la puerta principal del almacén, para su traslado fuera del bioterio del Instituto.

Entrega de Ratas.

Las solicitudes de ratas se atenderán de acuerdo con una programación, dichas solicitudes serán activadas con tiempo suficiente, de al menos 8 semanas, para la producción del lote de animales.

Producidos los animales, se seleccionarán de acuerdo a las especificaciones del usuario por edad y sexo, serán colocados en cajas del cartón diseñadas para el traslado, que tienen ventanillas de ventilación, malla metálica y filtro de papel en las ventanillas. Estas cajas serán esterilizadas y colocadas en el mesón de flujo laminar.

Allí serán llevadas las jaulas con las ratas e introducidas en la caja de cartón hasta completar el número de animales del pedido, se cerrará la caja, se colocará en un carro de transporte y a través del pasillo central se lleva hasta el “*pass through*” de entrega de animales donde se coloca la caja. Una vez cerrado el “*pass through*” desde la parte interna del área de producción y activado el procedimiento se retirará la caja del lado externo. Las cajas serán colocadas en un carro de transporte y llevadas al ascensor hasta el pasillo interno del área de almacén y de allí a la puerta principal del almacén, para su traslado fuera del bioterio del Instituto.

Eliminación del Lecho Sanitario.

Una vez retirado el lecho sanitario de las jaulas de los animales, en el área de lavado y esterilización, se enviará por el bajante para desechos al cuarto de basura ubicado en la planta baja, allí se dispondrá de contenedores con bolsas plásticas para basura que se cerrará herméticamente y se dejarán en el depósito hasta el momento en el cual deban ser retiradas del bioterio por el servicio de aseo urbano. Por tratarse de un material no contaminado con agentes patógenos no requerirá de un tratamiento de descontaminación previo.

5.3.4. Equipos de Producción

Estantes con micro aisladores.

Los estantes con micro aisladores son equipos de última generación para alojar animales de laboratorio. Estas unidades están conformadas por un estante esquelético de acero inoxidable donde se colocan jaulas herméticamente cerradas con filtro de papel en la parte superior y sistema de suministro y extracción de aire a través de

tuberías, de forma tal que cada jaula es una unidad independiente de la otra. Los estantes cuentan con suministro de aire y filtros de alta eficiencia, HEPA, que reduce los niveles de amoníaco y CO₂ en las jaulas y mantienen un flujo constante entre 30 y 100 veces por hora.

El sistema de filtración de aire se realiza en una unidad pequeña colocada en la parte superior o al lado según sea el modelo del estante. De allí ingresa el aire por tuberías a cada jaula y sale de esta por otra tubería de extracción. Esto permite que el equipo tome aire del cuarto previamente refrigerado, lo estabilice a la temperatura adecuada, lo filtre y pase a cada una de las jaulas. De allí sale por la parte superior y es retirado de la jaula a través de tuberías al exterior; en caso de ser necesario el aire puede ser filtrado nuevamente antes de expulsarlo al medio ambiente. (Ver Fig. No. 18).



Figura N° 18. Estantes micro aisladores.
Fuente: Franco Mondini, Tecniplast Italia. 2008.

Jaulas o micro aisladores.

Las jaulas son unidades independientes colocadas en el estante, aisladas del medio externo; en este caso, del cuarto, por un filtro de papel estéril. El suministro y extracción de aire es a través de tuberías.

Estas unidades están compuestas por: bandeja plástica, tapa de plástico, rejilla de acero inoxidable para protección del filtro de papel, filtro de papel, válvula de suministro de aire y extractor de aire. En el fondo de la bandeja se coloca el lecho sanitario y sobre la tapa de acero el frasco de agua y el alimento en compartimientos separados, sobre esta rejilla la tapa que tiene una lámina protectora del filtro, el filtro y un soporte plástico externo.

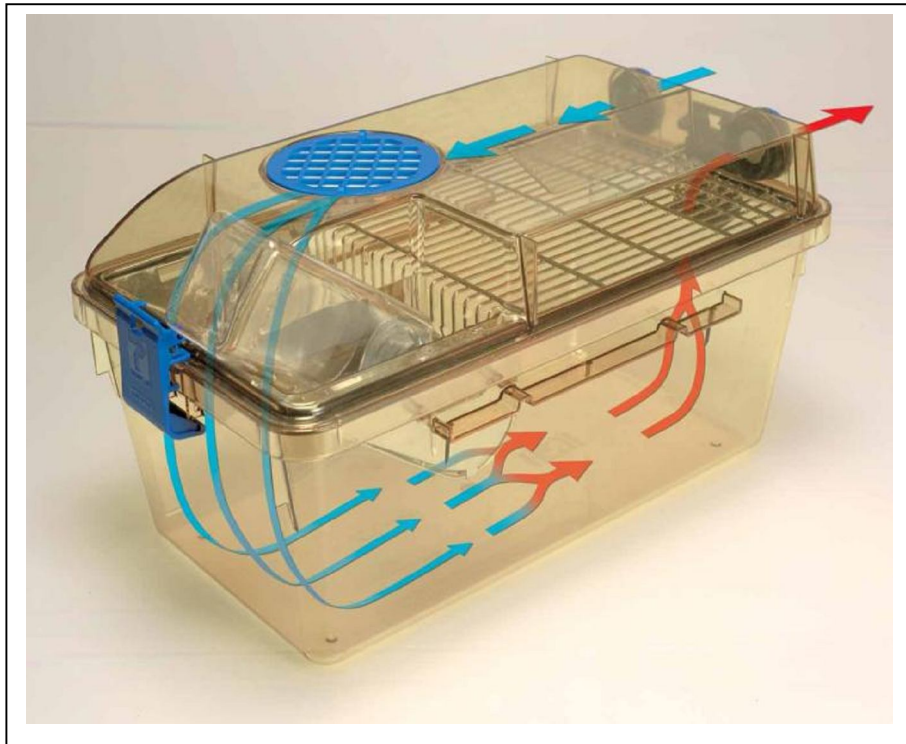


Figura N° 19. Jaulas micro aisladoras.
Fuente: Franco Mondini. Tecniplast Italia. 2008

Ducha de aire.

Ducha de Aire para Cuartos Limpios, es una cámara de aire auto contenido que será ubicada en la entrada del área limpia de producción, con el propósito de minimizar la cantidad de contaminantes que puedan penetrar al pasillo interno y por tanto a los cuartos de animales. El Personal se mueve a través de estas duchas de aire mientras los contaminantes son barridos por chorros de aire a gran velocidad que pasa por filtro HEPA. La velocidad del aire promedio (20-22 m/s) asegurará una acción suficiente para eliminar cualquier traza de partículas. EL aire contaminado será entonces succionado a través del piso en Acero Inoxidable perforado, donde la persona está parada para luego ser reciclado dentro de la cámara nuevamente. (Ver Fig. No. 19).



Figura N° 20. Duchas de aire para ingreso de personal.

Fuente: Franco Mondini. Tecniplast Italia. 2008

Unidad de Flujo laminar.

Es un equipo diseñado para suministrar un entorno estéril donde son colocadas las jaulas con los animales y en donde se pueden manipular los animales durante el cambio de las jaulas sucias por limpias u otra actividad que requiera exponer los animales fuera de su microambiente, en un espacio protegido del entorno.

En tal sentido, es una forma inteligente de prevenir a sus animales de laboratorio del entorno o a los trabajadores de ellos. (Ver Fig. N° 21 Pág. 123).



Figura N° 21. Unidad de flujo laminar para manejo de animales y cambio de jaulas.

Fuente: Franco Mondini. Tecniplast Italia. 2008

Carros de transportes

Son unidades diseñadas para traslado de materiales, elaborados en acero inoxidable, con rueda de material que resista la esterilización en autoclave. En el mercado existen modelos que se ajustan a las necesidades del nuevo bioterio.

Cajas de transporte de animales.

Estas cajas están diseñadas para adaptarla a las especies más utilizadas, son elaborados en cartón grueso y tienen forma de pirámide truncada de base cuadrada, para impedir que al ser colocadas junto a otros objetos se corte la ventilación a través de las ventanillas de los lados. Tiene en cada lado aberturas rectangulares a modo de ventanillas, que son protegidas con malla metálica, para impedir que los animales escapen y filtro de papel para aislarla de agentes contaminantes del medio externo. Son de uso frecuente incluso para traslado a grandes distancias.

Para su uso deben ser esterilizadas antes ingresar al área de producción.

5.3.5. Equipos del área de lavado y esterilización.

Máquina lavadora de jaulas.

La máquina lavadora de jaulas tipo túnel, es un equipo de limpieza y desinfección automatizado de jaulas y tapas, entre otros, que permite incorporar el material por un extremo del equipo y a través de rodillos giratorios pasa por varias fases del proceso: donde son retirados los restos de lecho o suciedad, lavado con desinfectante y agua caliente y enjuague y secado, al finalizar se salen por el extremo opuesto del equipo.

Existen diferentes modelos, en el mercado internacional, por lo que en su oportunidad se analizará el que más convenga y se ajuste a las necesidades de acuerdo con los materiales y equipos que dispondrá el bioterio. (Ver Fig. Nros. 22 y 23 Pág. No. 125).



Figura No 22.- Parte interior de una máquina lavadora de jaula.
Fuente: Franco Mondini Tecniplast Italia. 2008



Figura No 23.- Máquina lavadora de jaulas.
Fuente: Franco Mondini Tecniplast Italia. 2008

Máquina lavadora de frascos.

Existen varios tipos o modelos; el uso regular implica colocar un grupo de frascos en la máquina, donde recibe un tratamiento uniforme de prelavado, lavado con detergente y enjuague. Este tipo de equipo permite estandarizar el procedimiento durante toda la jornada de trabajo, evitando que por cansancio alguno de los lotes reciban tratamientos inadecuados.

Máquina dispensadora de agua.

Es un equipo en forma de mesón de trabajo, que dispone de filtro, surtidor para llenado de varias botellas por vez, bandeja para colocar los frascos y una base con drenaje para recolectar el exceso de agua que se derrame.

Construido en acero inoxidable de fácil limpieza y desinfección.

Autoclave de doble puerta

El autoclave es un equipo de esterilización, que utiliza altas temperaturas, vapor y presión positiva y negativa, para eliminar agentes patógenos que se encuentren presentes en los materiales e insumos. Es de uso frecuente en instalaciones de servicios de salud como: hospitales, plantas de vacunas, servicios sanitarios que requieren descontaminar productos.

En los bioterios de alta eficiencia, como el propuesto para el INH “RR”, se utilizarán equipos de doble puerta, como sistema de barreras entre áreas limpias y sucias.

El uso de autoclave resultará una herramienta fundamental y constituirá la principal barrera sanitaria entre el área de producción y lavado de material. Dada la importancia del equipo se recomienda que existan dos unidades con capacidad suficiente para procesar: alimentos para animales, lecho sanitario, estantes, equipo de contención, materiales y equipos diversos de limpieza y desinfección, cajas de transporte entre otros. (Ver Fig. No. 24).



Figura No 24.- Autoclave de doble puerta.

Fuente: Crispo M. Unidad de animales transgénicos y de Experimentación. Presentación Power Point del Instituto Pasteur Montevideo. 2008

SAS sanitarios o “pass through”

Es un dispositivo en forma de cámara de doble puerta que al abrirse crea una cortina de aire con presión positiva que evita que el aire del lado sucio pase al lado limpio. Cuenta con ventilador, filtro de aire HEPA en la parte superior y en la inferior orificios que permiten retirar parte del aire que ingresa a la cámara del equipo. Estará ubicado entre el pasillo central de producción y el área de lavado, en la parte que corresponde a la retirada del lecho sanitario de las jaulas. Su función fundamental es de servir de puente de traspaso seguro del material utilizado en el área de producción al de lavado.

SAS sanitarios o “pass through” para retirar los ratones y ratas del área de producción.

Es un dispositivo en forma de cámara de doble puerta de forma cúbica de 50 cm. por lado, que al abrirse crea una cortina de aire con presión positiva que evita que el aire del lado del pasillo externo pase al lado limpio. Cuenta con ventilador, filtro de aires HEPA en la parte superior y en la inferior orificios que permiten retirar parte del aire que ingresa a la cámara del equipo. Estará ubicado entre el pasillo central de producción y el cuarto de entrega de animales. Su función fundamental es de servir de puente de traspaso seguro de las cajas con ratones o ratas desde el pasillo interno de producción al cuarto de recepción de éstos en el pasillo del área externa limpia.

5.3.6. Equipos del almacén

Carro de transporte del área de almacén

Son carros de plástico o metal con compartimiento cerrado que sirven para traslado de materiales desde el almacén al área de servicio de lavado. De dimensiones adecuadas para uso en elevadores.

Paletas plásticas.

Estructuras de plástico de material aislante que sirven para colocar sacos de alimento, lecho sanitario y objetos pesados que deben ser ubicados a nivel de piso.

Peso

Se utilizará peso convencional para insumos que requieran ser entregados de acuerdo con unidades de pesos.

Estantes de almacén.

Unidades de estantes esqueléticos de hierro que se utilizarán para colocar los productos que deben ser depositados por un tiempo prudencial. Los productos estarán identificados, correspondiéndole un espacio a cada uno de acuerdo a con la cantidad y volumen; según las cantidades máximas y mínimas que deben ser almacenados.

Neveras.

Unidades para conservar productos perecederos que deban ser almacenados a temperatura entre 0 y 10 grado centígrados.

Congeladores.

Unidades para conservar productos perecederos que deban ser almacenados a temperatura menor de 0 grado centígrados.

5.3.7. Climatización

El sistema de climatización deberá ser diseñado para ofrecer el bienestar y seguridad tanto al personal como a los animales. En tal sentido, deberá observarse las características de las diferentes secciones del bioterio: administrativa, almacén central, cuarto de cuarentena de conejos, cuarto de cuarentena de cobayos, pasillo internos en la planta baja y en la planta de producción: lavado y esterilización, y producción.

La parte baja del edificio no ofrecerá mayores dificultades. Cada una de ellas deberá tener sistema de inyección y extracción de aire independiente y se corresponderá con una climatización convencional, mantenido una temperatura adecuada entre 20 y 24 grados con recirculación de aire en oficina y en el almacén central.

Los cuartos de cuarentena para conejos y cobayos contarán con sistema inyección con filtros de alta eficiencia, HEPA, y extracción independiente, temperatura entre 20 y 24 grados C°, humedad relativa entre 50 y 60. Los cambios de aire deben ser de 15 a 20 veces por hora, para eliminar con eficiencia la acumulación de CO₂ y amoníaco proveniente de las cajas de los conejos y cobayos.

Planta del bioterio de producción, tendrá dos secciones claramente diferenciadas: área de producción y lavado y esterilización.

La parte de lavado y esterilización contará con un sistema de aire acondicionado convencional y de extracción para eliminar gran cantidad de vapor y humedad así como altas temperaturas producto del uso de equipos como autoclaves y máquinas lavadoras.

El área de producción deberá funcionar como un sistema independiente de máxima seguridad, con filtros terminales HEPA, temperatura entre 20 y 24 grados y humedad relativa de 50 a 60. Se implementará el cambio de aire de 10 a 15 veces por hora. El uso de estantes ventilados permitiría la recirculación independiente de aire en cada uno de los cuartos. Deberá tomarse en cuenta que al incluirse en este bioterio dos especies, ratones y ratas, no debe existir recirculación de aire entre estas unidades. Por tanto deben ser independientes.

CAPÍTULO VI

VIABILIDAD DE LA PROPUESTA

Entendida en el hecho, de que la propuesta por las características y circunstancias de orden técnico, económico-social, ambiental y financiero, tiene la mayor de las probabilidades de llevarse a efecto exitosamente.

6.a. Legalidad

Se fundamenta en régimen jurídico-político establecido en el sistema legal vigente. En materia de salud responde a lo contenido en la Constitución Bolivariana de Venezuela, en su Capítulo IV, relacionado a los derechos sociales y de la familia, Artículos 83, 84, 85 y 86 y en el Proyecto Nacional “Simón Bolívar”, primer plan socialista de la nación, desarrollo social de la nación 2007- 2013, en su Capítulo II relativo a la Suprema Felicidad Social, Artículo II-3.2, numeral II-3-2-1.

6.b. Legitimidad.

Establecida por el apoyo otorgado por las instituciones y colectivo en general, que reciben y continuarán recibiendo los beneficios que aporta el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” en el campo de la salud pública. Es de considerar que esta institución es una estructura formal con un cuerpo normativo, humano y funcional que la sustenta. Responde a los requisitos determinados por las leyes.

6.c. Permanencia.

Garantizado en el hecho, de que los cambios emprendidos para la creación de la unidad de producción de ratas y ratones SPF, son trascendentes y muy significativos para la institución e interiorizado por todos sus miembros y niveles.

En razón de que el INH"RR" es un Centro de Referencia Nacional y cumple con un rol de suma importancia en materia preventiva en el campo de la salud, desde su fundación (1938), determina que el Estado continuará otorgándole todo el apoyo que éste requiera, para continuar cumpliendo con sus competencias.

6.d. Institucional.

Se cuenta con el apoyo de la Alta Gerencia del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", para el desarrollo de la propuesta formulada, en virtud, de que ésta le permitirá al mismo, generar una mayor y efectiva capacidad de respuesta, en lo concerniente a los programas dirigidos a la prevención de las enfermedades infecto contagiosas prevenibles por vacunación, y a la vez, por la importancia que ésta institución representa, por ser un Centro de Referencia Nacional.

Entre las alternativas institucionales de apoyo se cuenta con: la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Oficina Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología, entre otros.

6.e. Viabilidad Técnica

6.e.1. Tamaño y localización.

El tamaño y localización del Bioterio, se han determinado en función de la demanda nacional para la adquisición de ratones y ratas en la categoría SPF, debido a que su ubicación estará cercana a los centros de investigación que se encuentran en su mayoría en la zona central y centro-occidental del país.

6.e.2. Infraestructura física - Diseño de planos del Bioterio.

Se cuenta con los planos de la infraestructura física del Bioterio, en los cuales se describen las áreas físicamente divididas caracterizadas por barreras eficientes, que eviten o bien disminuyan las posibilidades de contagio de los animales de laboratorio y que se establezca un ambiente de confort tanto para los animales como para el personal que labora en el mismo. En los planos se señalan igualmente las vías de tránsito del personal y los canales de distribución de materiales, insumos y animales.

El diseño de la obra, favorece en gran medida, el control de factores contaminantes del medio ambiente por que no permite la entrada de vectores o salida de material contaminado sin la debida protección.

6.f. Normativas vigentes.

Existen normativas que sustentan la propuesta de gestión para el Bioterio especificadas en las ordenanzas municipales, manual para la producción y uso de

animales de laboratorio y el reglamento interno del INH “RR”; no obstante, en el lapso de aprobación y ejecución de la misma, pueden surgir otras, las cuales serán consideradas y aplicadas en el momento requerido. Cabe señalar que sobre la materia Venezuela no tiene una ley que controle la producción y uso de animales de laboratorio.

6.g. Tecnológicas.

Existe una tecnología disponible en el mercado internacional relacionada con equipos, materiales, e insumos, a los cuales se puede acceder directamente a través de proveedores locales, entre otros: Proveedores de animales de laboratorio (Charles River Laboratory, Jackson Laboratory e NHI) de Estados Unidos, proveedores de equipos (Tecniplas, Lab. Productos, Alesco, de Italia, Estados Unidos y Brasil).

Insumos de fabricación nacional, como las fabricas de alimento concentrado para animales, (Protinal y Purina), de lecho sanitario (Fanagran, Arroz cristal).

Se dispone de proveedores que suministran insumos:

- Alimento concentrado para animales: Protinal, Fabrica Nacional de Granos (Fanagran) y Purina.

- Lecho sanitario: Fabrica Nacional de Granos (Fanagran), Productores de arroz (Arroz Cristal)

Proveedores a ser incorporados en la propuesta:

- Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, con la finalidad de obtener alimento concentrado, que pueda ser utilizado en animales SPF y lecho sanitario a partir de la tusa de maíz.

6.h. Talento Humano.

Se requiere personal calificado para la producción de ratas y ratones de la categoría SPF. Se tiene establecido, en ese sentido, el tipo de personal, perfil y funciones que deberá prestar servicio en la futura unidad de producción. Para ello, se procederá a oficiar a la Gerencia de Recursos Humanos del Instituto, para la contratación e ingreso del personal debidamente calificado.

La contratación del personal, la prestación de servicios por vía de contratación nacional e internacional, se hará mediante la incorporación de otros especialistas provenientes de España, Estados Unidos, Brasil, o mediante la asistencia técnica transitoria de expertos en el área.

Otra vía posible será la remisión de muestras a centros de referencia internacional para confirmar los diagnósticos.

Adiestramiento del personal en servicio, mediante su participación en talleres, cursos relacionados con manejo de equipos, Buenas Prácticas de Manufacturas, Buenas Prácticas de Laboratorio para el manejo de animales de categoría SPF.

6.i. Parámetros de evaluación y seguimiento.

El Bioterio dispone de un cuadro de indicadores que permite evaluar los ratones y ratas de categoría convencional.

Al incorporar la categoría SPF, en las practicas de trabajo, será imprescindible la construcción de indicadores de evaluación y seguimiento que permitan evaluar los animales de esta categoría SPF.

Para el control de calidad de los productos, deberá organizarse un sistema interno de aseguramiento de la calidad, el cual, deberá ser avalado por la División de Control Interno de la Planta de Vacunas. Los Organismos internacionales relacionados con esta materia intervendrán en la certificación del Bioterio.

6.j. Normas- procedimientos.

El INH “RR”, dispone de normativas y procedimientos que rigen la producción de ratones y ratas utilizadas en el control de vacunas, medicamentos, diagnósticos e investigación con animales de categoría convencional, más no para la categoría SPF. Ello determina para esta última categoría, la aplicación de las normativas que sobre la materia, establecen los organismos y asociaciones internacionales.

Esta situación obliga una reorganización en el campo normativo que rige para bioterios en la institución; por lo que, deberá incorporar lo relativo a la producción de ratas y ratones SPF.

6.k. Servicios básicos

Para el desarrollo de la propuesta, se dispone de todos los servicios básicos: agua, energía eléctrica, aseo urbano. El agua en cantidades adecuadas y de acuerdo a las necesidades requeridas, y los otros servicios con la atención debida, según lo planificado.

6.l. Viabilidad ambiental.

Relacionada al impacto positivo o negativo, de la producción de ratas y ratones para el ambiente.

Las consecuencias negativas en cuanto al manejo de equipos, insumos y materiales, no determina riesgos mayores de contaminación biológica, química o física. Los riesgos para los trabajadores serán mucho menores que los que actualmente existen, e igualmente, para la población que se encuentra en el área de influencia del mismo. Se harán esfuerzos para minimizar los posibles riesgos que pudiesen estar presentes.

Cabe señalar, que el desarrollo de esta propuesta en los predios de la Ciudad Universitaria no ocasionará problemas en relación a riesgos físicos y bióticos para el ecosistema. No obstante se continuará cumpliendo con las medidas preventivas que realiza el Bioterio, en cuanto a la protección del medio ambiente y de esta manera, evitar enfermedades que pudiesen ser provocadas por vectores o de otros, mencionados anteriormente.

Los trabajadores del Bioterio como medida de seguridad, usarán una indumentaria adecuada para su protección y la de los animales, y no estarán expuestos al aire viciado de las jaulas en las cuales se encuentran alojados los animales.

6.m. Viabilidad económica-financiera.

Las inversiones para las compras de equipos, materiales, insumos, alquiler de maquinarias, adiestramiento del personal en servicio, asistencia técnica, e investigaciones de nuevos productos y mercados se obtendrán por tres (3) vías:

Mediante la elaboración del Plan Operativo Anual Nacional (POAN), y en el caso que nos ocupa, Institucional (POAI), son las formas como se expresa la planificación operativa anual en las instituciones que conforman el ejecutivo nacional.

En ambas, se emplean las mismas directrices y líneas metodológicas a seguir en su elaboración.

Se utiliza para ello, un instrumento denominado “Ficha Única de Proyecto”, en la cual se deberán registrar los datos de la propuesta.

El tipo de información que requiere la Ficha-Proyecto, determina un estudio complementario, en el cual se especifiquen las acciones de índole cualitativa y cuantitativa, establecidas con sus tiempos de ejecución y el nivel de responsabilidad de los autores involucrados.

La ficha proyecto-presupuesto, previa aprobación de las instancias competentes: Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INH “RR”), Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), se remitirá al Ministerio del Poder Popular para la Planificación y Desarrollo (MPPD), para su estudio y aceptación correspondiente. Una vez aprobada, procederán a asignar los recursos financieros necesarios para la ejecución del proyecto.

La segunda fuente de financiamiento se obtendrá a través de los recursos propios, producto de la venta de bienes y servicios, como son: la venta de vacunas al MPPS, venta de animales de laboratorio, reactivos para el diagnóstico y asistencia en servicios de diagnóstico.

La tercera fuente de financiamiento de tipo externo, a saber: la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y los convenios de orden internacional celebrados entre Venezuela y otros países: Cuba-Venezuela, Argentina-Venezuela, Brasil-Venezuela, España-Venezuela, entre otros.

6.n. Impacto social.

Entendido como la impresión o efecto intenso dejado en alguien o en algo por cualquier acción o suceso.

La construcción del Bioterio en los espacios de la UCV, representa un impacto positivo en lo que respecta a la arquitectura de la misma, debido a que esta nueva estructura reemplazará a otra construcción frágil (galpón), de menor valor arquitectónico al resto de las edificaciones circundantes.

La nueva estructura del Bioterio, de tipo modular guardará armonía con el resto de las edificaciones en esta importante casa de estudio.

La construcción del Bioterio es bastante novedosa para Venezuela, debido a que en el país no existe un centro para la producción de ratas y ratones de esta categoría SPF.

Cabe señalar, que la construcción del mismo generará un incremento en cuanto a nuevos empleos, elevación del nivel académico de los funcionarios por la capacitación permanente que deben tener los mismos, al trabajar en áreas tecnológicas de mayor complejidad. Una mejor remuneración para los funcionarios, relacionada a un mayor nivel académico.

El fortalecimiento de la autoestima en los funcionarios, como consecuencia de laborar en un ambiente de mayor confort que facilita su desempeño en el trabajo.

En orden general, por ser de gran apoyo al INH "RR" para ofrecer, a la comunidad, mayores y mejores bienes y servicios de utilidad en el campo de la salud pública.

La contribución en el campo de la investigación, por el aporte de nuevos conocimientos en la ciencia de animales de laboratorio, así como en la formación del Talento Humano.

Esta propuesta responde a lo establecido en el plan de desarrollo del país en el área de salud.

CAPITULO VII

EVALUACIÓN DEL PROYECTO

7.1. Grado de cumplimiento de los objetivos del trabajo de grado.

En el capítulo se hace un análisis de los objetivos que se establecieron para la ejecución del trabajo de grado y en que medida fueron cumplidos.

El objetivo general, de proponer la creación de una unidad, Bioterio, para producir ratones y ratas S.P.F, utilizados en el control de vacunas, medicamentos, diagnósticos e investigación en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, estuvo basado en el cumplimiento de los objetivos específicos que a continuación se detallan:

7.2. Realizar un diagnóstico de la situación actual del bioterio del INH “RR”, destacando los aspectos resaltantes que le impiden producir animales libres de patógenos específicos.

Este objetivo se cumplió mediante la representación de un organigrama estructural donde se señala como está formado el departamento y la condición microbiológica de ratas y ratones. Se muestran los planos a mano alzada de la estructura actual, planta baja y planta alta sin modificaciones recientes, ver página anexo A y B. Con base a las visitas técnicas y de apoyo gráfico, se describen los espacios internos y el flujo de materiales, insumo y personal. Se evidencia las debilidades de la infraestructura. Se detalla el tipo de equipamiento y sus limitaciones para contribuir con el establecimiento de barreras de bioseguridad. Los

servicios básicos con los cuales se cuenta, así como la formación del personal y el grado de desarrollo de los procedimientos operacionales.

7.3. Identificar el flujo de actividades primarias y de apoyo del bioterio propuesto.

El objetivo se cumple mediante el desarrollo de la cadena de valor, en la cual se señalan las actividades que deberán realizarse para lograr la construcción y puesta en marcha del Nuevo Bioterio. En ella se esquematiza desde la conceptualización de la idea, en sus diferentes etapas, desarrollo, puesta en marcha, logística, venta hasta la post-venta.

Muestra la interrelación que existe entre el bioterio y otros niveles administrativos, e indica mediante vectores, como fluyen los procesos de las actividades primarias y como la institución desarrolla actividades secundarias, que sirven de apoyo y contribuyen a la consecución del objetivo propuesto.

7.4. Definir las área de producción, ensayos control de calidad de los animales, almacenes sanidad y espacios comunes.

Se logra el objetivo al presentar una propuesta de diseño del nuevo edificio, señalando el número de pisos y la utilidad que tendría cada una de las plantas. Se diseñó lo concerniente a la producción de ratas y ratones que incluye a la planta baja y Bioterio de ensayo, (anexos C y D), prescindiendo de lo relativo a los otros espacios, los cuáles deben ser definidos por otras unidades de la institución, involucradas en el proyecto general de la edificación. Mediante la elaboración de

planos (anexos C y D), se fueron delimitando cada uno de los espacios de uso general y particular del Bioterio, exceptuando la administración y el control de calidad, que serán ubicados en la planta baja. La elaboración de un organigrama estructural, incluye la nueva organización del departamento, de la que forma parte el Bioterio Central, unidad que estaría formada por producción de ratas y ratones y el control de calidad de los mismos.

7.5. Desarrollar “*lay out*” de materiales e insumos que se utilizan en el proceso de producción y deben circular y almacenarse en diferentes áreas de las instalaciones.

Este objetivo se cumplió al definir los espacios para almacenes de materiales e insumos, pasillos internos de circulación e ingreso desde el exterior de la edificación, lo mismos están descritos en el texto y en los planos de planta baja y Bioterio de producción. El traslado de otras especies, conejos y cobayos, que deben ingresar desde el exterior al piso para ensayos; y la salida de ratones y ratas desde Bioterio de producción al de ensayo o al exterior del edificio.

7.6. Desarrollar “*lay out*” de personal que trabaja en las diferentes áreas: producción, servicios, preparación de materiales, almacén, áreas administrativas y mantenimiento.

Este objetivo se cumplió al definir el ingreso y salida de personal separándolos en grupos, tomando en cuenta si trabajaran en: espacios comunes, lavado, almacenes de materiales e insumos o bien están dedicados a los cuartos donde son alojados los

animales. Estos flujos están descritos en el texto y en los planos de planta baja y Bioterio de producción. Mediante el uso de vectores en los planos, se indica el recorrido para ingreso y salida del personal de acuerdo con su ubicación.

7.7. Determinar cuáles son las necesidades de equipamiento básico y recursos humanos para la producción de ratones y ratas en microaisladores.

El cumplimiento de este objetivo se logró con la elaboración de un cuadro resumen, donde se hace una descripción del equipamiento básico. Los precios se expresaron en dólares, tomando en consideración que no existen fabricantes locales de estos equipos; ésta información se solicitó a un representante de una firma internacional residenciado en el exterior.

En relación a los recursos humanos se actualizaron los perfiles y funciones para adaptarlos a las nuevas exigencias y normas de bioseguridad que regirán para estas instalaciones. Se describieron las funciones fundamentales que deberán realizar los empleados, así como sus perfiles para optar al cargo.

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De construirse el bioterio del INH “RR” con las características planteadas, Venezuela y la misma institución de salud, contarían con un bioterio de producción con respuestas oportunas, confiables y efectivas en lo relativo a la producción de animales de laboratorio en la categoría SPF, utilizados en la elaboración de vacunas para la inmunización de la población infantil y adulta, y en los ensayos de farmacodinamia. Igualmente, en el control de medicamentos para los ensayos de toxicidad, en la elaboración de los productos que se utilizan en laboratorios.

El INH“RR,” lograría ser un Centro de Referencia Nacional y Latinoamericano con la producción de animales de esta categoría, lo cual, es de considerable importancia debido a que son escasos los países del área que cuentan con este tipo de instalaciones.

Esta condición, le permitiría a la institución prestarle servicios a otras instituciones afines que requieran de animales de laboratorio SPF, y que por diversas razones no se encuentren en condiciones de producir animales de calidad para investigación o bien ensayos biológicos.

El personal profesional, técnico y obrero, que presta servicios en el bioterio, así como, el esperado a ingresar, contarían con una capacitación y/o adiestramiento permanente, por las exigencias que en materia de conocimientos se requieren en la producción de animales SPF.

La tecnología de punta (Equipos), su manejo, así como, los materiales e insumos que se utilizarán en el mismo, requerirán de un personal debidamente capacitado en esta área del conocimiento.

Existen basamentos en los ordenes legal y técnicos: Económico- social, ambiental y financiero, que sustentan e indican que la creación de la unidad para producir ratas y ratones SPF, utilizados en el control de vacunas, medicamentos e investigación es perfectamente factible.

Con la voluntad política ya existente, aunado a los requerimientos institucionales y a las necesidades en materia de salud pública e investigación biomédica, permitirán que la creación del bioterio moderno sea una realidad.

Este tipo de estudio es pionero actualmente, y contiene información de interés que puede servir de base para nuevas propuestas, tanto para bioterios de producción, como de ensayos en Venezuela.

Atendiendo a estas consideraciones, y debido a que en Venezuela no existe experiencia en la construcción de bioterios de esta categoría, se recomienda contratar los servicios de un asesor a nivel internacional, experto en la materia, que pueda aportar su experiencia práctica en la construcción e instalación de equipos.

Formar el talento humano antes y durante el proceso de construcción de la obra, para que una vez concluida, el personal esté en capacidad de operar el nuevo equipamiento e implementar los procedimientos acordes con los requerimientos.

Crear los nexos interinstitucionales con la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, para que desde la puesta en marcha del bioterio, el Instituto pueda disponer de la materia prima, lecho sanitario y alimentos para roedores, de conformidad con lo establecido en el proyecto Reto Bioterio. De no contarse con esta premisa, debería gestionarse la adquisición de estos productos en el mercado internacional.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Asociación Venezolana para la Ciencia de Animales de Laboratorio (AVECAL, 2008). *Manual para la Producción y Uso Ético de Animales de Laboratorio*. Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología. (1^a ed.) Caracas, Venezuela.

- Balestrini, M. (2001). *Cómo se Elabora el Proyecto de Investigación* (5^a ed.). Caracas: Consultores Asociados Servicio Editorial.

- Carrera, L. y Vásquez, M. (2007). *Técnicas en el Trabajo de Investigación*. Caracas: Panaco.

- Crispo, M. (2007.). *Inauguración de la Unidad de Animales Transgénicos y de Experimentación del Instituto Pasteur de Montevideo*. [Entrevista]. Bioterios.com. [Página Web en línea]. Disponible: en <http://www.bioterios.com/noticias/fullnews.php?id=6#>.

- Consejo Canadiense de Protección de los Animales. (1998). *Manual Sobre el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación*. [Libro en línea]. Consultado el 03 de marzo de 2008 en: http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GUIDES/SPANISH/V1_93/CHAP/CHIII.HTM.

- De Luca, I.,; Marquez, T. Souza, NL, Merusse, J. (1996). **Manual para Técnicos en Bioterismo** (1ª ed.). Brasil: Winner Graph.

- Felasa. (1996). **Recomendaciones para los Controles de Sanidad en las Unidades Experimentales de Ratones, Ratas, Hámters, Gerbos, Cobayos y Conejos**. En *Laboratory Animals*: Vol. 30 [Revista en Línea]. Consultado el 20 de febrero de 2008 en: <http://www.secal.es>

- Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad. (2002). **Sistemas de Gestión de la Calidad**. Directrices para las mejoras de los procesos en las organizaciones de la salud. Caracas, Venezuela.

- Herrera, A., Millán, M, Reyes. O. (2000). **Diseño Automatizado de un Sistema de Inspección de Filtros HEPA Usados en las Unidades de Manejo de Aire (UMA)** [Documento en Línea]. Disponible en: <http://www.ps.usb.ve/cac05/trabajos/cac05-51.pdf> [Consulta: 2009, Julio 23]

- Institute of Laboratory Animal Research. Commission on Life Sciences, National Research Council. (1996). **Guide for the Care and Use of Laboratory Animal**. [Libro en Línea]. Consultado el 03 de Enero de 2008 en: http://www.books.nap.edu/openbook.pjp?record_id=10929&page=85.

- Institute of Laboratory Animal Resources. (1999). **Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio**. [Documento en Línea]. Disponible en: <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/noawicpubs/caresuse.htm>.

- Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad Occidental Lisandro Alvarado, Universidad de los Andes. (2008), Informes: Proyecto Reto Bioterio. Subproyecto Diagnóstico de la Situación Actual de los Bioterios en Venezuela. Caracas, Venezuela.

- Lawson, T. (1989). *Manual de Entrenamiento para Técnicos Auxiliares de Laboratorio*. American Association for Laboratory Animal Science Scheridam Books, Chelsia, MI. (1ª. ed), Estados Unidos de Norteamérica: Memphisi Ienn.

- Ley del Sistema Venezolano de Calidad. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela (Nº 37555). (2002, Octubre 23) [Transcripción en Línea]. Disponible: <http://www.mijuicio.com/leyes/especiales/220.pdf> [consulta:2009, septiembre 15].

- Majerowicz, J. (2005). *Procedimientos de Biossegurança para as Novas Instalações do Laboratório de Experimentação Animal (Laean) de BioManuinhos*. [Libro en línea]. Consultado el 05 de febrero de 2008 en: www.fiocriz-br/bio/media/dissertacoes/Dissertacao_Joel_Majerowicz.pdf.

- Maschi, F. Principi, G., Milocco, S., Laborde, JM., Carriquiriborde, M., Ayala, M., Cagliada, P., Carbone, C. (2007). *Evaluación de un Sistema de Aisladores Flexibles para el Mantenimiento de Ratones Inmunodeficientes*. Revista Analecta Veterinaria [Revista en Línea], 27. Consultado el 24 de julio de 2009 en: <http://www.fcv.unlp.edu.ar/analecta/volumenes/contenido/maschi.pdf>.

- Ministerio del Poder Popular del Despacho de la Presidencia. Ministerio del Poder Popular de la Planificación y Desarrollo. Proyecto Nacional “Simón Bolívar”, Primer Plan Socialista de la Nación. Desarrollo Económico y Social de la Nación 2007-2013. (2007). Caracas, Venezuela.

a. Mondini, F.(2008). *Presentación Influencia de Nuevas Tecnologías en la Reducción de Variables Experimentales y en la Producción del Bienestar Animal*. Tecniplast [Presentación en Power Point]. Maracay septiembre 2008.

- Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología. (2002), Código de Bioética. Capitulo tres. Disponible: <http://www.miproyecto.gov.ve/anexos/bioetica.pdf>. [Consulta: 2008, Marzo 03].

- Organización Internacional de Normalización. (2008). *Documento Normas COVENIN ISO 9001*. Caracas, Venezuela.

- Pérez, G., Prieto, M y García, P. (1999). *Introducción a la Experimentación y Producción Animal*. España.

- Principi, G. y Guzmán, C. (2001). *Producción de Ratones Inmunodeficientes Destinados a la Investigación de Cáncer*. [Documento en línea]. Disponible en: www.cori.unicamp.br/jornadas/completos/UNLP/Guido%20Principi.doc.

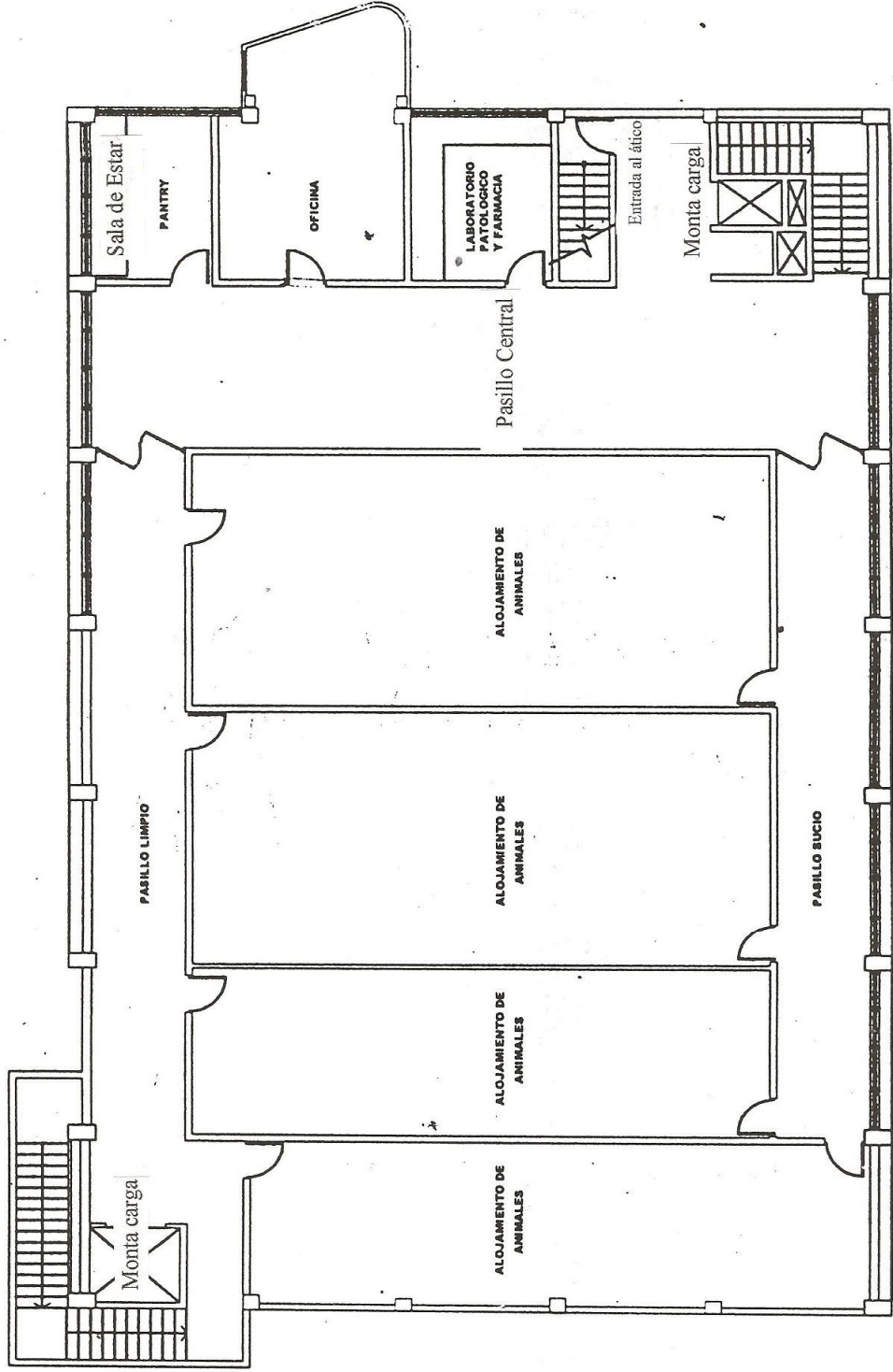
- Riera, O. (2006). *Animales Libres de Patógenos Específicos*. [Documento en Línea]. Disponible <http://www.monografias.com/trabajos42/animales-de-laboratorio/animales-de-laboratorio.shtml>.

- River, C. Laboratory. . [Libro en Línea]. Consultado el 04 de marzo de 2008 en: www.unal.edu.co/bioetica/documentos/cartilla_animales_exp.pdf.

- Universidad Pedagógica Experimental Libertador. (2008). Manual de Trabajo de Grado de Especialización y Maestría y Tesis Doctorales. (4^a ed). Caracas: FEDUPEL.

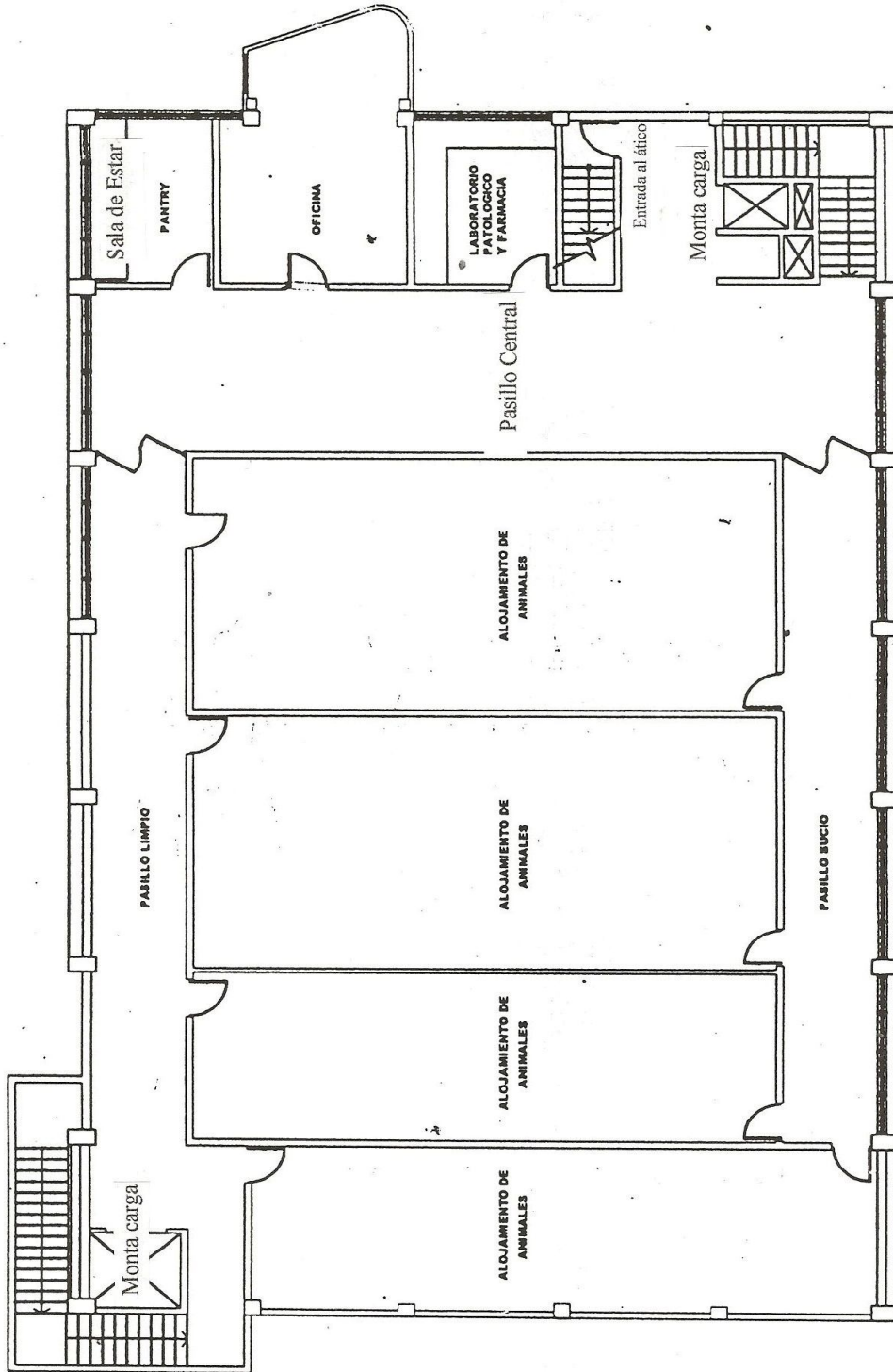
- Zuniga, J., Tur Mary, J., Milocco, E y Piñeiro, R. (2001). *Ciencia y Tecnología en Producción y Experimentación Animal*. Madrid. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.

Anexo A



PLANTA ALTA

Anexo B



PLANTA ALTA

Anexo C

Anexo D

Anexo E

