

Unidades móviles como bioterios experimentales: experiencia en Argentina

Fabrizio A. Maschi*, Lic.₁, María del Pilar Cagliada, Bact., MV₁, Cecilia Carbone, Prof. MV₁

₁ Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina

Recibido: 9 de diciembre del 2015

Aprobado: 29 de febrero del 2016

*Autor de correspondencia: Fabrizio Alejandro Maschi. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Veterinarias, Avenida 60 y 118 s/n, (1900) — Pcia. Buenos Aires, Argentina. Teléfono: (+54 221) 4211276. Correo electrónico: fmaschi@fcv.unlp.edu.ar

Cómo citar este artículo: Maschi FA, Cagliada MP, Carbone C. Unidades móviles como bioterios experimentales: experiencia en Argentina. *Spei Domus*. 2016;12(24). doi: <http://dx.doi.org/10.16925/sp.v12i24.1891>

Resumen. *Propósito:* este artículo pretende mostrar una alternativa que ofrezca solución eficiente ante situaciones de refacciones en bioterios a través del empleo de bioterios satélites modulares. *Tema:* unidades móviles para su uso como bioterios experimentales. *Desarrollo:* en el 2012, se presentó una situación problemática en un laboratorio privado cuando decidieron remodelar su bioterio sin tener la posibilidad de interrumpir los ensayos con animales que allí se realizaban. Del análisis pormenorizado de las posibilidades existentes y entre diferentes alternativas, se consensuó instalar un bioterio satélite, provisorio, en dos contenedores marítimos conectados entre sí. Se elaboró un diseño que permitió compartimentar los ambientes, quedando un sector de ingreso y vestuario, un sector de cuarentena, uno para mantenimiento de los animales y una pequeña sala para experiencias. Se planificaron las terminaciones con materiales recomendados por los estándares internacionales, se suministraron los servicios básicos de agua y electricidad, se colocaron desagües, y se instalaron los equipos de aire acondicionado, ventilación y humedad (HVAC) para el mantenimiento de ratas de experimentación. *Conclusiones:* este tipo de proyecto permitió una alternativa rápida y económica comparada con una construcción convencional. Permitted reubicar los animales, continuar con los ensayos, capacitar al personal para el trabajo durante la transición y desocupar totalmente el sector del bioterio a remodelar para poder comenzar con las obras.

Palabras clave: diseño de bioterios, ensayos con animales, HVAC, unidades modulares móviles.



Mobile units as experimental animal facilities: Experience in Argentina

Abstract. *Purpose:* This article intends to show an alternative that offers an efficient solution to repairs in animal facilities through the use of satellite modular units. *Theme:* Mobile units for use as experimental animal facilities. *Development:* In 2012, a problematic situation occurred in a private laboratory when they decided to remodel their animal facility without interrupting the animal tests that were being performed there. From the detailed analysis of existing possibilities and different alternatives, they agreed to install a provisional satellite animal facility in two maritime containers connected to each other. A design was prepared to allow compartmentalization of environments, leaving an entry and changing room, a quarantine sector, an animal maintenance area, and a small room for experiments. Finishes were planned using materials recommended by international standards, basic water and electricity services were provided, drains were placed, and air conditioning, ventilation and humidity (HVAC) equipment were installed for the maintenance of experimental rats. *Conclusions:* This type of project allowed a quick and economical alternative compared to a conventional construction. It allowed to relocate the animals, to continue with the tests, to train the personnel for the work during the transition and to fully vacate the animal facility for remodeling in order to begin with the works.

Keywords: animal facility design, animal testing, HVAC, mobile modular units.

Unidades móveis como viveiros experimentais: experiência na Argentina

Resumo. *Propósito:* este artigo pretende mostrar uma alternativa que ofereça solução eficiente ante situações de reformas em viveiros por meio da utilização de viveiros satélites modulares. *Tema:* unidades móveis para seu uso como viveiros experimentais. *Desenvolvimento:* em 2012, apresentou-se uma situação problemática num laboratório particular quando decidiram reformar seu biotério sem ter a possibilidade de interromper os ensaios com animais que nele se realizavam. Da análise pormenorizada das possibilidades existentes e entre diferentes alternativas, decidiram instalar um biotério satélite, provisório, em dois contêineres marítimos conectados entre si. Elaborou-se um desenho que permitiu compartimentar os ambientes, ficando um setor de ingresso e vestuário, um setor de quarentena, um para manutenção dos animais e uma pequena sala para experiências. Planejaram as terminações com materiais recomendados pelos padrões internacionais, ofereceram os serviços básicos de água e luz, colocaram desaguadouros e instalaram os equipamentos de ar condicionado, ventilação e umidade (HVAC, em espanhol) para a manutenção de ratos de laboratório. *Conclusões:* esse tipo de projeto permitiu uma alternativa rápida e econômica comparada com uma construção convencional. Permitiu reposicionar os animais, continuar com os ensaios, capacitar o pessoal para o trabalho durante a transição e desocupar totalmente o setor do viveiro a ser reformado para poder começar com as obras.

Palavras-chave: desenho de biotérios, ensaios com animais, HVAC, unidades modulares móveis.

Introducción

Las problemáticas asociadas al trabajo con animales de experimentación en el ámbito científico en Argentina tienen diferentes orígenes y si hubiera que clasificarlas para su mejor comprensión, veríamos que no hay coincidencias entre las opiniones referidas a la importancia de las mismas. Esto se debe a que se puede focalizar el interés en distintos aspectos según la relevancia que tengan estas cuestiones en cada caso en particular.

Como sucede en la mayoría de los países en vías de desarrollo, el factor económico es una de dichas problemáticas y muchas veces es la decisiva a la hora de contribuir y determinar el camino hacia la mejora y la excelencia de las ciencias.

Nuestra visión de estas situaciones, sumada a la experiencia recogida en las consultas y asesoramientos realizados, nos permite clasificarlas según un orden de importancia, en mayores y menores. Las primeras incluyen consideraciones edilicias y de equipamiento pesado como son los sistemas de humidificación, ventilación, aire acondicionado (HVAC), autoclaves de frontera y grupos electrógenos, puesto que implican desembolsos económicos muy importantes y constituyen para muchas instituciones, una limitante fundamental a la hora de implementar una mejora en la producción y mantenimiento de animales de experimentación. Las consideraciones menores están representadas por situaciones que se pueden resolver más fácilmente, entre las que se pueden citar: falta de personal calificado, malas políticas de previsión, falta de inversión, supervisión y dirección, y problemas relacionados con el manejo de los animales como barreras sanitarias deficientes, condiciones sanitarias inadecuadas y condición genética desconocida, entre otras [1, 2]. Este segundo tipo de problemática se debe a fallas de la dirección y gestión que deben acompañar a toda institución que desee trabajar con animales de experimentación de acuerdo con estándares internacionales. Las dos situaciones descritas se pueden observar tanto en laboratorios privados, empresas farmacéuticas o institutos de investigación públicos y privados.

Por lo antedicho, la figura del consultor o asesor especialista en animales de experimentación es fundamental para resolver estas situaciones, lo cual requerirá de parte del mismo un análisis pormenorizado del establecimiento, del estado del bioterio,

las necesidades, formas de administración, apoyo institucional, posibilidades y objetivos [2-4].

En un contexto como el mencionado, un laboratorio de especialidades farmacéuticas realizó una consulta y planteó la necesidad de remodelar/modernizar su bioterio actual, con la exigencia de no interrumpir su rutina de ensayos con ratas Wistar convencionales utilizadas para realizar el control de calidad de sus productos, durante el tiempo de la reforma. Para mejorar el bioterio se tuvieron en cuenta dos posibilidades: la construcción de una unidad nueva en otro predio de la institución o la remodelación del bioterio existente. Debido a que se decidió concretar la última opción, surgió el problema del traslado y alojamiento transitorio de los animales durante el desarrollo de la obra. Se resolvió destinar un espacio para la instalación de **una unidad móvil satélite** provisoria (UMS), la cual se debía adecuar como bioterio experimental [5]. Se eligió un contenedor marítimo que funcionó como módulo prefabricado (figura 1), el cual requirió de acondicionamiento para cumplir con las funciones de bioterio experimental [6].

Materiales y métodos

Se adquirieron dos contenedores marítimos estándar metálicos de 6 x 3 x 2,2 metros cada uno, que se instalaron sobre vigas de cemento que actuaron como apoyo y permitieron separarlos del suelo y facilitar su aislamiento. En este procedimiento se realizó la unión de los dos contenedores por una de sus caras laterales, soldándolos y unificando todo en una sola unidad integrada con una superficie total de 36 m².

Posteriormente, se realizaron las siguientes tareas para su adecuación:

- Se realizó el lavado de la parte inferior del contenedor para quitar restos de sal marina y la limpieza de los sectores con óxido.
- Se limpiaron y arenaron paredes y techos, para quitar restos de sal y óxido.
- Externamente se aplicó una capa de protector impermeabilizante, elástico y flexible.
- Se colocó un masillado plástico, se lijaron y pintaron las paredes externas e internas con esmalte sintético alquídico directamente sobre el metal que actúa como fondo antióxido y luego se pintó con esmalte sintético brillante.

Se llevó a cabo la instalación eléctrica completa. Cajas y cañería rígida a la vista en las paredes, con toma corriente e interruptores para luminarias de interior sobre el techo con tubos fluorescentes de 36 W, y se colocaron temporizadores automáticos en la sala para regular el fotoperiodo de la sala de los animales.



Figura 1. Acondicionamiento de sala de reproducción de animales

Fuente: elaboración propia

Se colocaron dos tomas de aire exterior con motores inyectores de uso continuo y ductos de ventilación en la parte inferior de los módulos (figura 2), dotadas con sistemas de filtros plisados. El ingreso de aire hacia el interior de los contenedores fue por la parte superior, finalizando con filtros de mediana eficiencia tipo prefil-4 [7].



Figura 2. Toma de ingreso de aire externo

Fuente: elaboración propia

Las extracciones se dispusieron en los cuatro ángulos inferiores de la sala y se le colocó en cada rejilla un filtro plisado. Se calculó una renovación del aire de quince veces su volumen por hora [8].

El confort térmico se resolvió con la instalación de cuatro equipos independientes de acondicionamiento de aire frío-calor, de capacidad en frigocalorías sobredimensionada, que funcionaban todos al mismo tiempo en la sala principal, y otro equipo aparte en la sala de cuarentena.

Las paredes internas del contenedor se aislaron con lana de vidrio y se revistieron con placas de yeso y zócalos sanitarios. Estas y el techo se pintaron con esmalte sintético brillante. Sobre el piso del contenedor se colocó una membrana plástica en toda su extensión cubriendo además el zócalo. Las paredes divisorias de los distintos sectores también fueron construidas en placa de yeso y se siguió el acondicionamiento siguiendo el párrafo anterior.



Figura 3. Sala de cuarentena

Fuente: elaboración propia

Esta unidad fue sectorizada de la siguiente manera:

- Un sector de ingreso – vestuario
- Un sector de cuarentena

- Un sector de experimentación
- Un sector de producción y mantenimiento de animales

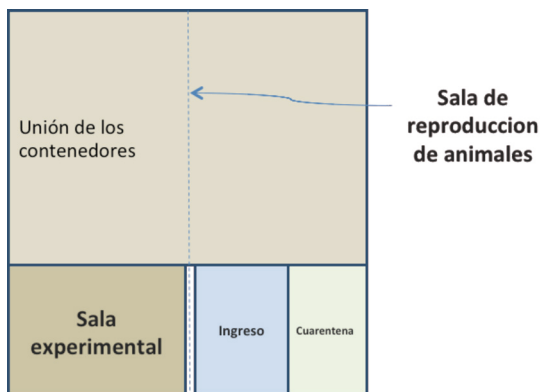


Figura 4. Distribución de sectores

Fuente: elaboración propia

Limpieza y desinfección

Una vez concluidas todas las tareas de acondicionamiento de los contenedores, se lavaron los pisos, paredes y techos de los distintos sectores con amonio cuaternario e hipoclorito de sodio (NaClO) al 5%. Para este trabajo se utilizaron elementos de protección personal: trajes de protección, máscaras y guantes [9].

Posteriormente, se ingresaron los ocho racks móviles de 1,2 x 1,8 m para alojar los animales, las mesas de trabajo, contenedores plásticos para el alimento, tanques para el suministro de agua de los animales, mobiliarios e insumos de limpieza y desinfección. Seguidamente, se higienizaron y desinfectaron todos estos insumos con amonio cuaternario [10]. Luego se aplicó mediante pulverización el producto Ambitus criadores de Laboratorios Nieser [11].

Finalizada la operación, se cerró y selló la puerta de salida y se dejó durante 24 horas para que el desinfectante actuara. Al día siguiente, se ingresó con la misma vestimenta, se puso en funcionamiento la ventilación/extracción de aire y se dejó ventilar por otras 24 horas. Al próximo día, se ingresó por la misma puerta previo cambio con indumentaria estéril descartable y se colocaron

placas con medios de cultivo para realizar el control microbiológico del ambiente de todos los sectores.

Control microbiológico del ambiente

Se utilizó el método de placa abierta para evaluar la presencia de mesófilos, coliformes, *Pseudomonas* y hongos [12]. Se distribuyeron en cada sector durante 30 minutos, dos juegos de placas en la sala de experimentación (colocándose uno sobre el piso y el otro sobre la mesa y los racks respectivamente), otro juego de placas en el sector de cuarentena y dos juegos en el pasillo de ingreso y vestuario; totalizando cinco juegos colocados en la unidad. Todos ellos fueron distribuidos en forma equidistante, para cubrir integralmente la superficie de las áreas.

Cada juego estaba formado por placas de agar sangre base con la adición de 5% de sangre (Britania) para detección de microorganismos mesófilos; agar Mc Conkey (Britania) para evidenciar coliformes; agar Cetrimide (Britania) para detección de *Pseudomonas aeruginosa*; y agar Sabouraud (Britania) para detección de hongos y levaduras. Todas ellas se incubaron a 37 °C durante 24 horas, excepto el agar Sabouraud, el cual se incubó durante siete a diez días a temperatura ambiente.

Luego se realizaron las lecturas correspondientes para el recuento de colonias.

Resultados

Los controles microbiológicos fueron negativos en todos los casos, no hubo crecimiento de microorganismos, lo cual nos indica que los procedimientos de desinfección/esterilización aplicados fueron correctos [13].

Posteriormente, a la UMS se ingresaron las cajas de animales y viruta para las camas, previamente autoclavadas dentro de bolsas. Por último se ingresaron, en cajas de transporte, a los animales. A partir de ese momento todo insumo que ingresó a la UMS se sometió a un proceso de esterilización o desinfección previa.



Figura 5. Contenedor en funcionamiento

Fuente: elaboración propia

Discusión

En toda unidad con ambientes controlados, como es el caso de los bioterios donde se mantienen animales para experimentación, es importante prever el desgaste de la infraestructura y del equipamiento, y para ello es fundamental programar los trabajos preventivos de mejora de la unidad [1, 8].

Si el bioterio ha sido bien diseñado y planificado, debe contar con un sector de apoyo que sirva para trasladar y alojar los animales cuando se deba realizar algún trabajo de mantenimiento en las salas. Esto permite efectuar los trabajos de reparación y mantenimiento de manera cómoda y segura sin que el bienestar de los animales se vea afectado ni se ponga en riesgo la eficiencia de las barreras sanitarias.

Cuando esto no es posible, ya sea porque su diseño no lo permite, por un gran volumen de trabajo, o porque la exigencia de trabajo impide que se suspenda la actividad, una salida exitosa es la de instalar una UMS como la presentada en este trabajo.

Este tipo de UMS permite una solución rápida, eficiente y económica, cuando se plantea la exigencia de realizar mejoras en los bioterios y no se pueden interrumpir los trabajos con los animales. Además, son unidades adaptables a muchas situaciones y condiciones de trabajo, ya que permiten mantener animales libres de patógenos o realizar trabajos con animales en condiciones de bioseguridad.

Se debe tener en cuenta que estas unidades requieren de los servicios de apoyo para realizar el proceso de desinfección y esterilización de los materiales que ingresan y salen de la misma. Si bien en este trabajo no se mencionan, es importante tenerlos en cuenta cuando se evalúa la instalación de estos sistemas.

La implementación de las medidas higiénico sanitarias seguidas en este trabajo, sumado a las de desinfección y esterilización, y los controles microbiológicos adecuados que permiten mantener una colonia de roedores de experimentación de manera correcta, es un imperativo de toda institución, si lo que se persigue es tener excelencia y calidad en los resultados experimentales cuando se usan animales como modelo.

La adecuación de los procedimientos operacionales de trabajo a la nueva unidad, la capacitación continua del personal, y el establecimiento de flujos de trabajo organizados, permitirán mantener durante el tiempo que demande la construcción o remodelación, el desarrollo de los ensayos en curso y obtener resultados confiables y reproducibles.

Referencias

- [1] Cantó Martorell J, Palacín Urquijo J. Instalaciones y condiciones ambientales. En: Zúñiga JM, Tur Marí JA, Milocco SN, Piñeiro R. Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal. Madrid: Mac Graw Hill; 2001. p. 153-178.
- [2] National Research Council. Guía para el cuidado y uso de los animales de Laboratorio. LUGAR: Institute of Laboratory Animals Resources. Academy Press; 2002.
- [3] CCAC [Canadian Council on Animal Care]. Guide to the Care and Use of Experimental Animals. 2nd ed. Ottawa, Canada: CCAC. 2003.
- [4] Zuluaga A, Salazar B, Galvis WS, Loaiza M, Vesga O. Fundación del primer bioterio MPF funcional de Colombia. Iatreia. 2003 Jun;16(2): PGS.

- [5] Principi G, Maschi F, Laborde JM, Carriquiriborde M, Cagliada P, Carbone C. Evaluación de sistemas de alojamiento para ratones inmunodeficientes bajo experiencia. *Revista Analecta Veterinaria*. 2010;31(1) : PGS.
- [6] Clough G. *UFAW Handbook. The Animal House: design, equipment and environmental control*. LUGAR: UFAW; 1991.
- [7] Casiba Filtración de aire. Ficha técnica. Filtro para aire. Disponible en: <http://www.casiba.com.ar/filtros-para-aire/files/2012/07/prefil.pdf>
- [8] Clavell L, Pedrique de Aulacio M. *Microbiología. Manual de métodos generales*. 2da ed. Venezuela: Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela;1992.
- [9] <http://www.nieser.com.ar/es/productos/linea-vet/product/ambitus-criadores>
- [10] Eaton P. *Hygiene in the animal house*. En: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals* United Kingdom: UFAW; 1991.
- [11] Maschi FA, Principi GM, Laborde JM, Carriquiriborde M, Cagliada P, Carbone C. Biosafety practical activities to be considered during SPF animal facility maintenance. En: *Cátedra de Animales de Laboratorio y Bioterio. FCV UNLP - COBEA 2007 - 10th Brazilian Congress in Laboratory Animal Science and the 5th Meeting of Mercosul Researchers*. San Pablo. Brasil. 2007.
- [12] Ferrer Bazaga S, Martínez Escandell A. *SECAL - Animales de Laboratorio: Prevención de riesgos en la exposición a agentes biológicos*. LUGAR: EDITORIAL; 2003.
- [13] Maschi F, Principi G, Milocco S, Laborde JM, Carriquiriborde M, Ayala M, et al. Evaluación de un sistema de aisladores flexibles para el mantenimiento de ratones inmunodeficientes. *Cátedra de Animales de Laboratorio. Facultad de Cs. Veterinarias UNLP (1900) La Plata. Revista Analecta Veterinaria*. 2007;27(1):30- 35.