



GABINETE DIRECTORA.
DEPARTAMENTO JURÍDICO.
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FSM / HGE / TFA / PCS / MMS / CNA

**APRUEBA GUÍA DE LINEAMIENTOS Y REQUISITOS
PARA LA INSTALACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE
UN BIOTERIO EN UN LABORATORIO
FARMACÉUTICO DE PRODUCCIÓN O DE
CONTROL DE CALIDAD.**

00139 25.01.2024

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____

SANTIAGO,

VISTOS estos antecedentes; la providencia interna 244, de fecha 2 de febrero de 2023, de la Jefa (S) de Asesoría Jurídica; la providencia 207, de fecha 1 de febrero de 2023, del Director (S) del Instituto; el memorándum 85, de fecha 27 de enero de 2023, del Jefe (S) del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, y

CONSIDERANDO

PRIMERO. Que, conforme dispone el inciso primero del artículo 96 del Código Sanitario, *"El Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos"*.

SEGUNDO: Que, dentro de los establecimientos del área se encuentran los laboratorios farmacéuticos de producción y los laboratorios farmacéuticos de control de calidad. Los primeros, acorde al artículo 107 letra a) del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, corresponden a aquellos *"en que se efectúe la fabricación, importación, fraccionamiento, envase o acondicionamiento, así como cualquier otra actividad relacionada con la producción y control de calidad, de los productos farmacéuticos. Estos establecimientos podrán igualmente fabricar, importar o distribuir materias primas que se utilicen en la industria farmacéutica"*. A su turno, y conforme dispone la letra c) del mismo artículo, los segundos son *"todo establecimiento que en dependencias o secciones exclusivamente destinadas a este objeto, realice análisis, ensayos, investigación y desarrollo de metodología analítica y otros estudios analíticos relativos a los productos sometidos al presente reglamento u otros, tales como aquellos establecimientos que, entre otras, realizan estudios de Equivalencia Terapéutica in vitro, a solicitud de cualquier persona natural o jurídica, mediante el respectivo convenio. En el caso de los departamentos de control de calidad de los laboratorios farmacéuticos de producción, que deseen prestar servicios de control de calidad a terceros, se requerirá de una autorización adicional, otorgada por el Instituto"*.

Con todo, y sin perjuicio de otras normas especiales, ambas clases deberán *"observar la regulación contenida en las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, según corresponda a las actividades para las cuales se encuentra autorizado"*, según dispone el artículo 108 del reglamento citado.

TERCERO: Que, tanto el laboratorio farmacéutico de producción –a través de su departamento de control de calidad– como aquellos de control de calidad externos deberán, acorde al artículo 132 del Decreto Supremo 3 ya citado, disponer de las siguientes áreas, según corresponda a su línea de actividades: *"[...] i) Bioterios"*.

Un bioterio corresponde a una instalación cerrada con condiciones ambientales controladas, destinada a la reproducción, mantención o experimentación con animales.

CUARTO: Que, en el marco de la labor consignada en el considerando primero, el Instituto ha podido detectar –desde la pandemia por Covid19- un aumento en el interés de habilitar en Chile laboratorios farmacéuticos de producción de medicamentos biológicos, principalmente en relación a vacunas y su producción a nivel nacional. Lo anterior, a su turno, permitió notar que existe una brecha en cuanto a la regulación de los bioterios en los establecimientos individualizados, toda vez que, si bien el Decreto Supremo 3 los enuncia en su artículo 132 –como fue expuesto- no se detallan, en este ni otra normativa, los requisitos con los que deben contar este tipo de instalaciones. Aquella carencia debe ser necesariamente abordada al ser este Servicio el ente rector en la materia.

QUINTO: Que, por las razones previamente expuestas, en atención a lo recién expuesto, y especialmente la importancia de la materia, se ha determinado por el Instituto como necesario establecer lineamientos relativos a la instalación y funcionamiento de un bioterio de experimentación animal, ya sea que el mismo forme parte de un laboratorio farmacéutico de producción o control de calidad para el análisis de medicamentos biológicos (como vacunas, entre otros). Por tal motivo, se ha elaborado la guía que por este acto se aprobará, la que consta de diversos acápites que abordan desde, pero no se limitan, un glosario, hasta aspectos generales para la instalación de estos establecimientos –con inclusión de un anexo de bioseguridad animal, que refiere en general al conjunto de medidas que se deben implementar para evitar el riesgo para la salud y el medio ambiente-.

SEXTO: Que, a fin de cumplir con los objetivos que se han expuesto en las consideraciones que anteceden, se hace necesaria la aprobación de la “Guía de lineamientos y requisitos para la instalación y funcionamiento de un Bioterio en un Laboratorio Farmacéutico de Producción o de Control de Calidad”, por lo que

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; en el Código Sanitario; lo señalado en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud; lo prescrito en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; en el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud; lo previsto en la Resolución Exenta N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y las facultades que me confiere el Decreto 32, de 2023, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

RESOLUCIÓN

1.- APRUÉBASE la “Guía de lineamientos y requisitos para la instalación y funcionamiento de un Bioterio en un Laboratorio Farmacéutico de Producción o de Control de Calidad”, cuyo tenor es el siguiente:

“GUÍA DE LINEAMIENTOS Y REQUISITOS PARA LA INSTALACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE UN BIOTERIO EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO DE PRODUCCIÓN O DE CONTROL DE CALIDAD.

I.- INTRODUCCIÓN

II.- GLOSARIO

III.- ASPECTOS GENERALES PARA LA INSTALACIÓN DE UN BIOTERIO

1. Aspectos generales

2. Limpieza y sanitización

3. Control de plagas

4. Personal

4.1. Generalidades

4.2. Responsabilidades

4.3. Capacitación

4.4. Vestuario, higiene y seguridad del personal

5. Instalaciones

5.1. Áreas esenciales

5.2. Instalaciones, equipamiento y mantenimiento

I. Recepción

II. Alojamiento

(a) Ventilación

(b) Temperatura y humedad

(c) Presión de aire

(d) Iluminación

(e) Ruido

III. Equipos

IV. Área de animales enfermos o contaminados

V. Lavado y esterilización

VI. Sala de procedimientos

VII. Almacenamiento de insumos

VIII. Descontaminación

IX. Desechos

5.3. Construcción

I. Generalidades

II. Superficies, paredes y pisos

III. Puertas

IV. Ventanas

V. Techos

VI. Drenajes y cañerías

VII. Sistema eléctrico

VIII. Sistema de generación de agua caliente y vapor

5.4. Sistemas de apoyo crítico (HVAC)

I. Sistema de Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado (HVAC)

6. Sistemas de calidad

6.1. Procedencia

6.2. Control de calidad

6.3. Documentación

6.4. Trazabilidad de datos

7. Eutanasia

8. Transporte

IV.- ANEXO DE BIOSEGURIDAD

1. Introducción

2. Aspectos generales

3. Requisitos básicos

4. Medidas de control aumentadas

5. Medidas de contención máxima

V.- MARCO LEGAL Y REFERENCIAS

I- INTRODUCCIÓN

El presente documento complementario a la normativa nacional vigente, otorga lineamientos para el diseño, la instalación y el funcionamiento de un “bioterio de experimentación animal” perteneciente a un laboratorio farmacéutico de producción o de control de calidad. El “bioterio de cría o producción animal” no será materia de esta guía, debiendo ajustarse a las recomendaciones específicas.

Este documento se ha elaborado considerando recomendaciones internacionales que competen a la instalación de bioterios para la utilización de animales de experimentación, de manera que garanticen el bienestar de los animales y la seguridad del personal que desempeña labores dentro de estas dependencias.

Este tipo de establecimientos debe seguir los mismos principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio aplicables a los laboratorios farmacéuticos de control de calidad o al laboratorio de control de calidad de un laboratorio farmacéutico de producción.

Este documento está basado en recomendaciones internacionales tales como el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS y en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de ILAR (Institute for Laboratory Animal Research), entre otros.

II.- GLOSARIO

- 1) Agentes de riesgo:** *Un microorganismo, virus, toxina biológica, partícula o cualquier otro material infeccioso, ya sea de origen natural o modificado genéticamente, que puede tener el potencial de causar infección, alergia, toxicidad o crear un peligro para los seres humanos, los animales o las plantas.*
- 2) Bioseguridad:** *concepto que describe los principios de contención, tecnologías y prácticas que se implementan para prevenir la exposición no intencional a agentes biológicos y toxinas, o su liberación accidental. En este sentido se trata de proteger a las personas de los agentes patógenos reduciendo o eliminando la exposición de los individuos o el ambiente. Es importante tener en cuenta que la bioseguridad, que antes se relacionaba exclusivamente con agentes infecciosos y riesgo biológico, en la actualidad considera otros riesgos como son los riesgos físicos, químicos y la protección al ambiente, dando así una visión más integral a la bioseguridad.*
- 3) Bioterio:** *instalación cerrada con condiciones ambientales controladas, destinada a la reproducción, mantención o experimentación con animales.*
- 4) Bioterio de cría o producción:** *son bioterios destinados únicamente al mantenimiento de animales en apareo y a sus crías lactantes.*
- 5) Bioterio de experimentación:** *son bioterios donde los animales permanecerán sólo durante el transcurso de una experiencia. Una vez finalizada la misma deberán ser descartados no pudiendo regresar a salas de mantenimiento para ser reutilizados, salvo que la característica del estudio así lo permita.*
- 6) Contención primaria:** *son las medidas adoptadas para proteger a las personas en el laboratorio y también al entorno inmediato del laboratorio, lo que es posible realizar aplicando buenas prácticas microbiológicas, así como utilizando dispositivos y equipos adecuados. En este ámbito se incluyen los elementos de protección personal, los gabinetes o cabinas de bioseguridad (CBS), los contenedores cerrados y otros controles de ingeniería diseñados para eliminar o minimizar la exposición a materiales biológicos peligrosos. La CBS es el dispositivo principal utilizado para proporcionar contención de gotitas o aerosoles infecciosos generados por muchos procedimientos microbiológicos.*

- 7) **Contención secundaria:** se refiere a las medidas tomadas para proteger el ambiente, los animales y personas fuera del laboratorio de los agentes infecciosos, previniendo su salida en caso de que ocurra alguna falla en las medidas de contención primaria, proveyendo una contención suplementaria. Aquí se considera la aplicación de procedimientos especiales como descontaminación de residuos biológicos previo a su disposición final, acceso restringido al laboratorio y los aspectos de diseño e ingeniería de las instalaciones o planta física, incluyendo manejo de aire con filtración, puertas cerradas, separación física de áreas de trabajo.
- 8) **Evaluación del riesgo:** primer proceso de la gestión del riesgo, en el cual se identifican y analizan los riesgos, el peligro asociado y su consecuencia.
- 9) **Gestión del riesgo:** sistema o conjunto de procesos orientados a controlar los riesgos de seguridad y protección asociados, en este caso, a la manipulación o almacenamiento y eliminación de agentes biológicos y toxinas.
- 10) **Macroambiente o encierro secundario:** es la sala de alojamiento del animal.
- 11) **Material biológico:** microorganismos, proteínas y ácidos nucleicos junto con otros materiales biológicos que puedan contenerlos, sean o no infecciosos o tóxicos.
- 12) **Material infeccioso:** se utiliza generalmente para referirse al material biológico patógeno, esto es los patógenos propiamente tales y cualquier material que pueda contenerlos, como puede ser la sangre o tejidos.
- 13) **Microambiente:** de un animal es el ambiente físico que lo rodea de manera inmediata, se compone de la temperatura, humedad y la composición gaseosa y particulada del aire, su límite es el medio de encierro primario (jaula). El volumen, calidad y circulación del aire en salas, así como su patrón de difusión son factores determinantes del microambiente.
- 14) **Patógenos:** corresponden a un grupo específico de microorganismos, proteínas y ácidos nucleicos que son capaces de causar enfermedad por lo que el concepto general de "microorganismo" también incluye a aquellos que normalmente no causan enfermedad.
- 15) **Peligro:** capacidad intrínseca o potencial de producir un daño. Se refiere a la fuente potencial de daño. En el laboratorio el peligro principal son los agentes que se manipulan, sin embargo, deben considerarse otros riesgos que pudieran estar presentes en el lugar de trabajo.
- 16) **Riesgo:** eventualidad de ocurrencia de un peligro o daño.

III.- ASPECTOS GENERALES PARA LA INSTALACIÓN DE UN BIOTERIO

1.0. Aspectos generales

- 1.0.1. Se debe considerar el principio de las 3R de Russell y Burch, utilizadas internacionalmente, como principio básico del trabajo en bioterios:
 - **Reemplazar** el modelo experimental en caso de que la respuesta a la pregunta de investigación pueda obtenerse en modelos *in vitro* (reemplazo relativo: células, tejidos u órganos animales) o modelos no vivos (reemplazo absoluto: que no requieren el uso de animales para alcanzar los objetivos científicos). Adicionalmente, en caso de requerirse un organismo completo, se debe seleccionar el modelo de menor escala evolutiva, dado que su sistema nervioso central es menos desarrollado y por lo tanto se cree que su capacidad de sufrir y sentir es menor. Es decir, se debe justificar el modelo animal a utilizar considerando todas las posibilidades de reemplazo.
 - **Reducir** el número de animales al mínimo suficiente para obtener una diferencia estadísticamente significativa, de modo que no se utilicen animales de manera indiscriminada.

- **Refinar**, prevenir, aliviar o reducir al mínimo cualquier dolor, angustia, malestar, sufrimiento o daños a los animales, proporcionando las condiciones necesarias para que ellos se desarrollen y se comporten lo más cercano a las condiciones naturales posible, mejorando su bienestar.
Las posibilidades de refinamiento deberán considerarse e implementarse durante toda la vida del animal, incluyendo transporte y eutanasia.

2.0. Limpieza y sanitización

- 2.0.1.** Deben existir procedimientos de limpieza que describan la técnica, agentes de limpieza y sanitización, frecuencia, entre otros.
- 2.0.2.** Es obligatorio contar con los registros de limpieza correspondientes de las áreas y equipos utilizados, asegurando que los agentes de limpieza utilizados, no afecten adversamente la salud de los animales, ni intervengan en los resultados.
- 2.0.3.** Las áreas o salas que no estén siendo utilizadas deben conservarse solamente en estado limpio y seco. Se debe establecer un periodo de vigencia de limpieza.
- 2.0.4.** El área de lavado se debe limpiar según se requiera a lo largo del día y desinfectar al final de la jornada de trabajo.
- 2.0.5.** Para la disposición de residuos se deben seguir los lineamientos del Reglamento Sanitario sobre Manejo de Residuos Peligrosos y el Reglamento Sobre Manejo de Residuos de Establecimientos de Atención de Salud (REAS), en lo que corresponda.
- 2.0.6.** Todos los implementos y suministros de limpieza deben guardarse en un mueble cerrado dentro del área de lavado.
- 2.0.7.** Agentes de limpieza y sanitización deberán ser seleccionados de manera que no sean tóxicos para los animales y que cuenten con el registro sanitario respectivo.

3.0. Control de plagas

- 3.0.1.** Se debe contar con un procedimiento y un programa para prevenir, controlar o eliminar la presencia o infestación de plagas por fuera de la instalación y bodegas. Este procedimiento debe considerar las contingencias.
- 3.0.2.** El programa de control de plagas debe estar calendarizado y se debe documentar su cumplimiento.
- 3.0.3.** Se debe tener en cuenta que los pesticidas pueden inducir efectos tóxicos en los animales y su uso debe restringirse a lo indispensable.
- 3.0.4.** En caso de decidir el uso de pesticidas, este debe registrarse y coordinarse con el personal a cargo de los animales y debe cumplir siempre con las regulaciones nacionales.
- 3.0.5.** Se debe preferir métodos no tóxicos.

4.0. Personal

4.1. Generalidades

- 4.1.1.** El bioterio forma parte del laboratorio farmacéutico de control de calidad. El responsable de dicho laboratorio es el Director Técnico, conforme a lo estipulado en D.S. 03/2010 del Ministerio de Salud.
- 4.1.2.** El área de bioterio se encontrará bajo la supervisión de un médico veterinario.
- 4.1.3.** El personal del bioterio debe estar constituido a lo menos por un médico veterinario y un técnico encargado del cuidado de los animales, ambos con conocimientos y capacitación en manejo de animales de laboratorio.

- 4.1.4.** *Se debe disponer de un número suficiente de personal con la calificación y experiencia práctica documentada acorde a las operaciones previstas.*
- 4.1.5.** *Se debe contar con personal suficiente para las labores de apoyo.*

4.2. Responsabilidades

- 4.2.1.** *La alta dirección, así como el Director Técnico del laboratorio farmacéutico de control de calidad, serán responsables de: otorgar los recursos necesarios para el buen funcionamiento del bioterio, velar para que el personal esté adecuadamente capacitado, tengan acceso a una formación continua y a la información sobre el riesgo al cual están expuestos.*
- 4.2.2.** *Todo el personal del bioterio debe contar con un perfil o descripción de cargo, el cual debe señalar claramente sus funciones y responsabilidades. Documento que debe estar en conocimiento del personal.*
- 4.2.3.** *Son responsabilidades del médico veterinario:*
- a)** *Fomentar y controlar la sanidad y el bienestar de los animales, antes, durante y después de los procedimientos de experimentación, incluyendo la observación de las condiciones físicas y su comportamiento.*
 - b)** *Vigilar la presencia de enfermedades y monitorear rutinariamente los animales para detectar la presencia de agentes patógenos que puedan causar enfermedades observables o subclínicas. Se debe mantener los registros correspondientes.*
 - c)** *Tomar decisiones respecto del bienestar animal, incluida la eutanasia si corresponde.*
 - d)** *Revisar y aprobar todos los procedimientos realizados en animales. La documentación asociada debe estar disponible.*
 - e)** *Realizar el seguimiento y la formulación de recomendaciones en las técnicas a seleccionar y las calificaciones del personal del bioterio.*
 - f)** *El médico veterinario debe estar siempre presente en todo horario de funcionamiento del bioterio. Para las noches, fines de semana y festivos, se podrá implementar un sistema de turno por llamada.*

4.3. Capacitación

- 4.3.1.** *El médico veterinario debe contar con experiencia y competencia en las especies utilizadas en el bioterio, así como conocimiento de su comportamiento normal, fisiología, respuestas al estrés y adaptabilidad, y técnicas de manejo.*
- 4.3.2.** *Se debe disponer de un procedimiento de inducción y capacitación, manteniendo los registros correspondientes.*
- 4.3.3.** *En este procedimiento, se debe especificar que todo personal deberá recibir, antes de comenzar sus funciones, una formación específica que complemente su educación en materias regulatorias.*
- 4.3.4.** *El personal externo autorizado para su ingreso deberá recibir una breve inducción, enfocada a medidas de seguridad y evitar perturbar las condiciones en las que se deben encontrar los animales.*
- 4.3.5.** *El personal técnico y/o auxiliar deberá contar con conocimientos, experiencia y capacitación en el manejo animal de las especies involucradas y en los procedimientos de trabajo del área.*

4.4. Vestuario, higiene y seguridad del personal

- 4.4.1.** *El establecimiento debe disponer de un procedimiento de higiene, vestimenta y seguridad, manteniendo los registros correspondientes de la entrega de los elementos de protección personal y las normas de seguridad.*

- 4.4.2. El personal debe estar en conocimiento de los riesgos a los que está expuesto, debiendo tomar medidas para minimizarlos.*
- 4.4.3. Se prohíbe: comer, beber, almacenar comida o medicamentos, uso de maquillaje, perfumes, joyas y uñas largas, en todas las áreas del bioterio exceptuando el área administrativa y sala de estar y refrigerio para el personal.*
- 4.4.4. Se prohíbe el uso de auriculares o cualquier otro elemento que pueda distraer al personal o interferir en la escucha de alarmas, en todas las áreas del bioterio exceptuando el área administrativa y sala de estar y refrigerio para el personal.*
- 4.4.5. Se prohíbe el ingreso de personal con heridas sin cubrir.*
- 4.4.6. El personal debe contar con la vestimenta y elementos de protección personal adecuadas según las áreas de trabajo, tales como ropa protectora, delantal, guantes, mascarillas, respiradores, gafas protectoras, cofias y cubre calzado, entre otros.*
- 4.4.7. Se debe disponer de un programa de controles médicos periódicos para el personal, conforme a las actividades propias del establecimiento.*
- 4.4.8. Se debe adoptar un calendario apropiado de inmunizaciones para el personal. El plan básico debería incluir al menos: vacuna Hepatitis B, vacuna contra el Tétanos, Antirrábica e Influenza (anual durante la temporada invernal). Además, si éstas existen, son obligatorias las vacunas contra los microorganismos con los cuales se pretende trabajar.*
- 4.4.9. Se deben establecer procedimientos claros y llevar registro para el reporte de todos los accidentes, mordeduras, rasguños, arañazos o heridas con materiales cortopunzantes o generadas por animales, y reacciones alérgicas.*

5.0. Instalaciones

- 5.0.1. Las instalaciones de un bioterio deben estar ubicadas, diseñadas, construidas, adaptadas y mantenidas de forma que sean apropiadas en funcionamiento y tamaño para las operaciones que se realizarán en ellas.*
- 5.0.2. La disposición y diseño del bioterio debe minimizar el riesgo de errores y permitir orden, limpieza, sanitización y mantenimiento efectivo con la finalidad de evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos y el bienestar animal.*
- 5.0.3. El bioterio debe ser independiente y estar aislado del resto de las instalaciones. Debe estar diseñado para asegurar el flujo lógico de materiales y personas.*
- 5.0.4. El acceso al bioterio debe ser restringido. Se debe contar con dispositivos de seguridad tales como sistemas de cerraduras, vigilancia electrónica y alarmas u otros sistemas que aseguren mantener un estricto control de las personas que entran y salen, así como también para proteger a los animales y evitar posibles fugas. Debe existir un registro del ingreso de personas externas al bioterio.*
- 5.0.5. El flujo de tránsito debe separar los movimientos de animales, personal e insumos entre las áreas limpias y sucias, debe existir un flujo de tránsito lógico desde limpio a sucio.*
- 5.0.6. El bioterio debe poseer doble pasillo con salas centrales (circulación limpia y sucia).*
- 5.0.7. Las salas de procedimiento y de alojamiento de animales deben estar separadas, de manera de no exponer a los animales en mantención a vocalizaciones, feromonas, visualizaciones u otras condiciones que les induzcan estrés.*

5.1. Áreas esenciales

- 5.1.1. El bioterio deberá contar con las siguientes áreas mínimas, independientes y segregadas:*
 - a) Oficinas separadas e independientes para la administración y supervisión.*
 - b) Sala de estar y refrigerio para el personal, suficientes para la cantidad de personal.*

- c) Baños, duchas y vestidores para el personal, suficientes para la cantidad de personal, según normativa vigente.*
- d) Bodegas con áreas de recepción, cuarentena, rechazo y almacenamiento aprobado para: alimento, material de cama, insumos.*
- e) Área segregada dentro del bioterio y con acceso restringido para el almacenamiento de medicamentos (para su uso en animales de investigación).*
- f) Sala para recepción y aclimatación de animales.*
- g) Salas para mantención y alojamiento de animales, por especie.*
- h) Salas de procedimientos para la experimentación animal.*
- i) Sala de limpieza, con un área de lavado, de esterilización, para la preparación de materiales, con respectivos sectores de acopio de material limpio y sucio.*
- j) Sala de descontaminación que incluya un autoclave.*
- k) Sala de animales enfermos o contaminados.*
- l) Sala de eutanasia, la cual debería estar ubicada dentro del bioterio.*
- m) Sala o recinto para acopio de desechos.*
- n) Se deberá contar con salas de laboratorio especializadas, según las actividades realizadas por el establecimiento, cuando aplique. En el caso de realizar estudios con sustancias tóxicas o agentes patógenos, se debe trabajar en salas especiales, con todas las medidas de bioseguridad requeridas.*
- o) Sala de acopio de equipo limpio.*

5.2. Instalaciones, equipamiento y mantenimiento

I. Recepción

- 5.2.1.** *Debe existir un área de recepción administrativa para visitas, proveedores, personal de mantención de equipos, entre otros.*
- 5.2.2.** *Debe existir una sala de recepción para los animales que ingresen a las instalaciones, donde permanecerán para su aclimatación post-transporte.*
- 5.2.3.** *Deben existir dentro de las bodegas; áreas para la recepción de insumos, medicamentos, etc.*
- 5.2.4.** *Deben existir procedimientos normalizados de trabajo y registros adecuados.*

II. Alojamiento

- 5.2.5.** *Las salas de alojamiento de animales deben contener las jaulas adecuadas a la especie animal y un área de cambio de camas. Se debe separar a los animales en salas distintas por especies, respetando la densidad animal correspondiente.*
- 5.2.6.** *La ventilación, temperatura, humedad y presión, son algunos de los parámetros ambientales que se deben monitorear de acuerdo a las necesidades de cada especie.*
- 5.2.7.** *Las jaulas de los animales deben disponer de material de cama capaz de absorber eficientemente orina y heces. Este material no debe ser tóxico para los animales, ni contener sustancias que generen olores, ni efectos inadecuados en ellos. El material de alojamiento se debe cambiar con una frecuencia adecuada que contemple minimizar el estrés de la manipulación y la calidad del microambiente.*
- 5.2.8.** *Se deben contemplar elementos para enriquecer el microambiente de los animales de acuerdo a la especie, como medida para favorecer su bienestar, siendo su objetivo principal permitir la expresión de sus comportamientos naturales, cómo hacer nido, refugio, aislamiento, juego e interacciones sociales, entre otros.*
- 5.2.9.** *Los animales libres de patógenos específicos (SPF) deben ser mantenidos en rack ventilados.*

- 5.2.10. El alimento de los animales debe cumplir con los requerimientos nutricionales y microbiológicos adecuados a la especie.
- 5.2.11. El suministro de agua para los animales debe ser constante y dependerá del tipo de animal alojado (potable o estéril para animales SPF).

(a) Ventilación

- 5.2.12. La ventilación debe suministrar aire limpio; regular la temperatura de la sala; diluir los gases y partículas en suspensión; regular el contenido de humedad del aire de la sala; y dependiendo del nivel de bioseguridad, crear diferencia de presión de aire entre espacios adyacentes.
- 5.2.13. Se debe determinar la tasa de renovación de aire necesaria considerando las posibles cargas de calor, la especie, el tamaño y número de animales, el tipo de cama, dimensiones de las salas y la correcta circulación del aire. Se debe contar con al menos 10 a 15 renovaciones del volumen total de aire por hora del macroambiente.
- 5.2.14. No se debe utilizar aire recirculado para la ventilación, por el riesgo de contaminación cruzada.
- 5.2.15. Sólo se puede usar aire recirculado del macroambiente cuando las jaulas de animales estén equipadas con sistemas que incluyan filtros de aire HEPA (racks ventilados o microaisladores), con el propósito de minimizar la diseminación de los agentes causantes de enfermedades, transmitidos por el aire entre jaulas o grupo de jaulas.

(b) Temperatura y humedad

- 5.2.16. Se debe controlar y monitorear la temperatura en el macroambiente, ya que es uno de los factores que más incide en el comportamiento de los animales y en la obtención de datos científicos reproducibles y válidos.
- 5.2.17. Se debe contar con un sistema HVAC (heating, ventilating, air conditioned) para regular la temperatura y la humedad.
- 5.2.18. El sistema HVAC debe tener la capacidad de ajustar la temperatura y humedad relativa según los requerimientos de cada especie animal. Se indican algunos rangos de temperatura recomendada en la siguiente Tabla:

Tabla N°1: Temperaturas macroambientales recomendadas para animales de experimentación

ESPECIE	TEMPERATURA (°C)
Rata, ratón, hámster, gerbo, cobayo	20-26
Conejo	16-22
Perro, gato	18-29
Aves de corral	18-28 según edad

Referencia: Guía Para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

- 5.2.19. Se deben utilizar filtros de partículas de alta eficacia (HEPA), para áreas de alojamiento animal y de procedimientos.
- 5.2.20. La temperatura y humedad de las salas deberá monitorearse instalando dispositivos para su registro y contar con un sistema de alarma en caso de un mal funcionamiento que también controle los servicios y el suministro de aire. Los sensores deberían disponerse en el nivel medio de las salas.
- 5.2.21. Los animales de laboratorio pueden aceptar variaciones desde 30% a 70% de humedad relativa.

5.2.22. *En lugares donde se es difícil mantener las condiciones constantes de humedad, es necesario la instalación de artefactos que regulen la humedad como deshumidificadores y humidificadores.*

(c) Presión de aire

5.2.23. *Se debe monitorear los diferenciales de presión del aire en la sala de procedimientos, de alojamiento y de cuarentena. Las salas de animales expuestos a patógenos deben mantenerse bajo presión negativa, cuyo diferencial de presión entre áreas adyacentes debe ser al menos de 15 Pa. En tanto, las salas de almacenamiento de equipo limpio y el alojamiento de animales libres de patógenos deben ventilarse con aire limpio y a presión positiva.*

5.2.24. *El equipo de contención primaria (ej. gabinete de bioseguridad), debe ser el apropiado y calificado a fin de garantizar la prevención de riesgos biológicos en el área de trabajo inmediata y en el ambiente exterior.*

5.2.25. *Se debe evaluar e implementar el uso de instalaciones o equipos de contención, en caso de usarse agentes peligrosos físicos, químicos y biológicos.*

(d) Iluminación

5.2.26. *Toda la zona de alojamiento deberá tener una iluminación apropiada para el bienestar animal, ya que la luz puede afectar la fisiología, y el comportamiento de numerosas especies. En la mayoría de las especies se maneja un rango aceptable de 300 a 350 lux medidos a un metro del piso. Se debe controlar los ciclos de luz/oscuridad (fotoperíodo), dependiendo de la especie animal. El fotoperíodo debe ser de encendido y apagado automático. Las salas de alojamiento o procedimientos deben contar sólo con luz artificial y no deben tener acceso a luz natural.*

(e) Ruido

5.2.27. *El diseño de las instalaciones debe asegurar que las salas de alojamiento y procedimiento para animales se encuentren aisladas del ruido.*

5.2.28. *Se deben identificar y eliminar las posibles fuentes de ultrasonido como algunos equipos, ya que muchas especies son sensibles a las altas frecuencias.*

5.2.29. *Se debe asegurar que las actividades que se desarrollen en el bioterio produzcan el menor ruido posible.*

III. Equipos

5.2.30. *Los equipos deben estar ubicados, diseñados, contruidos, adaptados, limpios, sanitizados (si aplica), mantenidos y calibrados/calificados para satisfacer las operaciones que se lleven a cabo. El diseño, distribución y disposición de los equipos deben tener como objetivo minimizar el riesgo de errores y permitir una limpieza, sanitización, operación, calificación y mantenimiento efectivos para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto adverso sobre la calidad de los ensayos y el bienestar de los animales.*

5.2.31. *Se debe disponer de un programa de calibración, calificación y mantención de equipos, así como los instructivos y bitácoras de uso correspondientes.*

5.2.32. *Los equipos deberán estar debidamente identificados.*

5.2.33. *Se deberá contar con un equipo de congelación para cadáveres y desechos de tejidos animales.*

- 5.2.34.** Para el intercambio de materiales se debe contar con un autoclave de doble puerta con el extremo limpio situado en una sala anterior a las salas de contención.
- 5.2.35.** Para el intercambio de materiales que no puedan ser tratados en el autoclave se deberá disponer de una caja de paso con cierre hermético, puertas bloqueadas y con un sistema de desinfección o cámara de fumigación, cuyo extremo limpio estará situado fuera de las salas de contención.

IV. Área de animales enfermos o contaminados

- 5.2.36.** Los animales enfermos o contaminados deben ser aislados del resto de los animales. Este aislamiento se puede realizar en los microaisladores de un rack ventilado en otros espacios físicos adecuados a la especie.

V. Lavado y esterilización

- 5.2.37.** Se debe contar con una sala de lavado y esterilización, centro de todas las actividades de limpieza y desinfección. Esta sala debe estar aislada del área limpia, ya que se produce humedad y se manejan altas temperaturas. Se debe contar con dispositivos para la extracción de vapores, ya sea incluyendo ventanillas u otras formas para disipar el vapor y gases generados durante los procesos; y debe contar con un sistema de esterilización (autoclave de doble puerta u otro).
- 5.2.38.** Se debe contar con espacio suficiente para desarrollar las actividades de desecho de material de cama, prelavado, lavado y esterilización de equipos e insumos y, dependiendo del volumen de trabajo, máquinas lavadoras de jaulas, bebederos y material de laboratorio, así como también contenedores de residuos, lavadero de uso general, un autoclave de doble puerta y áreas separadas para acopio de materiales sucios y limpios.
- 5.2.39.** La sala de lavado y esterilización debe contar con agua fría, caliente y desionizada, vapor cuando corresponda, drenaje en el piso y corriente eléctrica.

VI. Sala de procedimientos

- 5.2.40.** Se debe contar con una sala de procedimientos independiente, próxima a las salas de alojamiento ya que habrá un flujo constante entre ellas. El diseño debe incluir barreras con el fin de permitir solo el acceso del personal autorizado en condiciones controladas.
- 5.2.41.** Se debe contar con el equipamiento necesario para llevar a cabo las actividades que en ella se realizarán (lavamanos, mesones de superficies lisas y lavables, etc.).
- 5.2.42.** La sala de procedimientos puede utilizarse para procedimientos como inoculaciones, extracción de sangre, necropsia y otras pruebas que indique el protocolo, incluyendo procesos quirúrgicos menores.

VII. Almacenamiento de insumos

- 5.2.43.** Se debe disponer de bodegas con espacio adecuado para el almacenamiento de equipos, insumos, alimentos y material de cama. Esta sala debe estar separada de las áreas en las que los animales se alojan.
- 5.2.44.** El alimento y el material de cama deben almacenarse separados de aquellos materiales que representen un riesgo de contaminación con sustancias tóxicas o peligrosas, como por ejemplo reactivos, plaguicidas, agentes de limpieza o desinfectantes.
- 5.2.45.** Las bodegas deben estar diseñadas o adaptadas para garantizar buenas condiciones de almacenamiento. Deben estar limpias, secas, suficientemente iluminadas y los materiales

alejados del suelo y muros. El alimento y material de cama se debe almacenar bajo condiciones ambientales adecuadas, alejados del suelo y del muro.

5.2.46. *Cuando se requieran condiciones especiales de almacenamiento, por ejemplo, de temperatura, humedad, deben ser especificadas, proporcionadas de manera continua, controladas, monitoreadas y registradas.*

5.2.47. *No se debe almacenar insumos en los pasillos de circulación.*

VIII. Descontaminación

5.2.48. *Se debe contar con procedimientos de descontaminación.*

5.2.49. *Este proceso se debe realizar en una sala dedicada, ubicada contigua a las áreas donde se utilicen patógenos. Debe contar con un autoclave de doble puerta con conexión a la sala de limpieza.*

5.2.50. *Se deben considerar medidas seguras para el transporte de material contaminado desde la sala de animales al autoclave.*

5.2.51. *La temperatura y el tiempo de cada ciclo de autoclavado, deben ser monitoreados de acuerdo con lo establecido en la calificación del equipo, adicionalmente, se debe controlar en cada ciclo de descontaminación la efectividad del proceso mediante el uso de indicadores químicos o biológicos.*

IX. Desechos

5.2.52. *Se debe disponer de una sala de almacenamiento de desechos hasta su disposición final. Esta sala debe estar separada de otras áreas de almacenamiento.*

5.2.53. *Se debe disponer de procedimientos documentados que describan las actividades relacionadas con el manejo de desechos, incluyendo la segregación, el almacenamiento, el transporte y la eliminación, cumpliendo con la reglamentación vigente. Se debe mantener registro de la cantidad y tipo de residuos especiales entregados a la sala de acopio institucional para la disposición final.*

5.2.54. *El procedimiento de eliminación debe considerar: el método de inactivación de cualquier agente patógeno; la responsabilidad de todo el personal del laboratorio de separar, manipular y eliminar adecuadamente todos los desechos desde que se generan hasta su disposición final; el uso de elementos de protección personal (EPP) en todo momento que se manipulen residuos especiales.*

5.2.55. *Los animales muertos y los desechos de tejidos animales deben eliminarse en bolsas de bioseguridad y mantenerse congelados para reducir el proceso de putrefacción, hasta su disposición final.*

5.2.56. *Se debe contar con un convenio (contrato) con una empresa autorizada sanitariamente para la eliminación de residuos peligrosos y biológicos.*

5.3. Construcción

I. Generalidades

5.3.1. *Debe existir un diseño de doble pasillo para separar flujos de materiales sucios y limpios y así evitar la contaminación cruzada.*

5.3.2. *Los pasillos deben ser lo suficientemente anchos para facilitar el tráfico del personal y equipos. Suelen ser suficientes para las necesidades de la mayoría de las instalaciones pasillos de 1.80 a 2.40 metros de ancho.*

- 5.3.3.** Los sistemas de alarma contra incendios, los de verificación ambiental y los sistemas acústicos de amplificación, entre otros equipos, deben seleccionarse e instalarse de tal forma que se reduzca al mínimo la exposición de los animales al ruido.

II. Superficies, paredes y pisos

- 5.3.4.** Para las superficies interiores los materiales deben ser durables, a prueba de humedad, resistentes al fuego, a la corrosión, a los efectos de los agentes limpiadores y desinfectantes, a los atomizadores de alta presión y a los impactos; además, deben tener bordes curvos sin esquinas difíciles de limpiar.
- 5.3.5.** Para el alojamiento de los animales, deben utilizarse materiales que no sean porosos y que puedan limpiarse y desinfectarse con facilidad. Toda materia que pueda entrar en contacto con un animal, en todo momento, deberá estar sin contaminantes.
- 5.3.6.** El piso debe ser liso y sin uniones.

III. Puertas

- 5.3.7.** Deben construirse o cubrirse con materiales resistentes a la corrosión.
- 5.3.8.** Deben estar provistas de sistema de cierre hermético equipadas con manillas empotradas, protectores contra polvo en los umbrales y contra los impactos en la parte inferior de la puerta. De preferencia con cierre automático. Debe contemplar sistema antifugas en la parte inferior.
- 5.3.9.** Por razones de seguridad, se recomiendan las puertas con una pequeña ventanilla fija.
- 5.3.10.** Deben ser lo suficientemente amplias para permitir el paso fácil de estantes y equipo.
- 5.3.11.** Deben ajustar en sus marcos y ambos deben ser completamente herméticos para impedir la entrada y la anidación de plagas.
- 5.3.12.** Para evitar accidentes, las puertas deben abrir hacia los cuartos de los animales.

IV. Ventanas

- 5.3.13.** Al evaluar las ventanas en el diseño, se deben considerar sus efectos sobre la temperatura, el control del fotoperiodo, la seguridad y la ventilación.
- 5.3.14.** Ventanas que se abran hacia el exterior, podrán estar ubicadas en áreas sucias como sala de lavado y preparación de materiales. Contando con el debido resguardo de ingreso de plagas.
- 5.3.15.** En las salas de animales sólo se pueden instalar ventanas herméticamente cerradas (visores) para visualización, teniendo en cuenta el control del fotoperiodo.

V. Techos

- 5.3.16.** Los techos deben ser lisos, resistentes a la humedad y libres de juntas imperfectas. Los materiales de las superficies deben ser capaces de resistir la limpieza con detergentes y desinfectantes.

VI. Drenajes y cañerías

- 5.3.17.** Las líneas de agua, los tubos de drenaje, las conexiones del servicio eléctrico y otros servicios deben ser accesibles a través de paneles removibles o ranuras en los pasillos, fuera de los cuartos de animales. Deben estar diseñados y ubicados para evitar la creación de recovecos y hendiduras que sean difíciles de limpiar.

- 5.3.18.** No deben estar expuestas las cañerías, los ductos y las instalaciones eléctricas, a menos que sus superficies se puedan limpiar fácilmente y sin peligro.
- 5.3.19.** De ser necesarios drenajes en los pisos, estos deben permitir una adecuada sanitización.
- 5.3.20.** Los desagües deben ser del tamaño adecuado y estar diseñados y equipados para evitar el reflujo.

VII. Sistema eléctrico

- 5.3.21.** El sistema eléctrico debe ser seguro, con suficientes tomacorrientes y brindar iluminación apropiada.
- 5.3.22.** Las lámparas, interruptores automáticos y tomacorrientes deben estar sellados y empotrados adecuadamente para facilitar la limpieza.
- 5.3.23.** Debe existir un sistema eléctrico de respaldo o de emergencia, para que en casos de fallas de energía eléctrica se mantengan los servicios críticos (ej., el sistema HVAC) o las funciones de apoyo (como congeladores, racks ventilados y aisladores).

VIII. Sistema de generación de agua caliente y vapor

- 5.3.24.** Debe existir un sistema de generación de agua caliente y vapor, para asegurar este insumo para las operaciones de lavado y esterilización de materiales.

5.4. Sistemas de apoyo crítico

I. Sistema de Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado (HVAC)

- 5.4.1.** El sistema HVAC debe calificarse utilizando un enfoque basado en el riesgo y debe ser recalificado periódicamente.
- 5.4.2.** Se debe contar con filtros de partículas de alta eficacia (HEPA) para áreas de alojamiento animal y sala de procedimientos.
- 5.4.3.** Se debe considerar la regulación de los diferenciales de presión dependiendo del uso de la sala y del nivel de bioseguridad animal.
- 5.4.4.** Se debe realizar mantenimiento y evaluaciones regulares de los sistemas de filtración de aire.
- 5.4.5.** Es importante la verificación regular de los sistemas HVAC y la mejor forma de hacerlo es individualmente a nivel de cada sala e incluir el volumen de entrada y salida de aire y cuando sea aplicable los diferenciales de presión estática.
- 5.4.6** Debe existir un sistema de monitoreo ambiental de las salas de animales, que dé aviso oportuno en caso de desvíos de los rangos normativos.

6.0. Sistemas de calidad

- 6.0.1.** El bioterio de experimentación animal debe estar incluido dentro del sistema de calidad del laboratorio.
- 6.0.2.** Todos los equipos e instrumentos del bioterio deberán encontrarse dentro de los programas de calibración, calificación y mantención del laboratorio.
- 6.0.3.** Cualquier desvío, debe ser registrado e investigado y deben tomarse las acciones correctivas y preventivas adecuadas.
- 6.0.4.** El bioterio de experimentación debe formar parte del programa de autoinspecciones y auditorías de calidad del laboratorio.
- 6.0.5.** Se debe contar con la calificación respectiva de los proveedores tanto de alimentos, materiales de cama, insumos y otros.

6.1. Procedencia

- 6.1.1.** Los animales que se usan para los análisis deberán ser de calidad sanitaria y/o genética garantizada.
- 6.1.2.** La adquisición de los animales deberá efectuarse de manera de asegurar su trazabilidad, que incluya un certificado de origen y certificado sanitario de cada proveedor.
- 6.1.3.** Es necesario definir procedimientos para las actividades de adquisición, transporte y recepción de animales con el objetivo de minimizar las fuentes potenciales de estrés.

6.2. Control de calidad

- 6.2.1.** Se debe cumplir con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) exigida en la normativa nacional, sin perjuicio del cumplimiento voluntario de otra certificación de calidad complementaria.
- 6.2.2.** Será necesaria la evaluación del estado sanitario de los animales recientemente recibidos por el profesional médico veterinario del bioterio para su liberación. En caso de morbilidad no deberán ser utilizados para ensayos.
- 6.2.3.** Se debe vigilar y controlar la calidad sanitaria y genética de los animales.
- 6.2.4.** Metodologías de análisis biológicos para liberación de productos farmacéuticos, se utilizan métodos farmacopeicos.

6.3. Documentación

- 6.3.1.** El objetivo principal del sistema de documentación utilizado debe establecer, controlar, monitorizar y registrar todas las actividades que de forma directa o indirecta puedan afectar las muestras y los resultados de las pruebas. También deben mantenerse los registros necesarios para asegurar la trazabilidad.
- 6.3.2.** Dentro de la documentación relevante para el sistema de garantía de calidad, están: especificaciones/instrucciones (incluyendo, cuando proceda, requisitos técnicos, procedimientos estandarizados de trabajo, y contratos) y registros/informes.
- 6.3.3.** La documentación se puede mantener en diferentes formatos: papel, formato electrónico, medios fotográficos o grabaciones de vídeo. Independientemente del formato deben mantenerse los datos, asegurando su integridad.
- 6.3.4.** En el establecimiento, se deben mantener registros de:
 - a)** Número y especies de los animales adquiridos y utilizados en ensayos.
 - b)** Lugar u origen, fechas de adquisición y certificado sanitario de los animales.
 - c)** Registros de alimentación, estado de salud, medicamentos y pruebas a las que fueron expuestos y cualquier otra actividad que requiera ser registrada.
 - d)** Número y especies de los animales muertos o eutanasiados.
 - e)** Nóminas de insumos y sus registros de inventario.Se recomienda conservar los registros por un período no menor a cinco años y deben estar a disposición de la autoridad competente cuando ésta lo requiera.
- 6.3.5.** Deben existir procedimientos de control y supervisión de las condiciones medioambientales y funcionamiento adecuado en las áreas críticas, como los recintos para animales, referido a temperatura, humedad y ciclos de luz/oscuridad (fotoperíodo), considerando su impacto en el estado de salud de los animales. Asimismo, deberán mantener los registros respectivos.
- 6.3.6.** Se mantendrán procedimientos normalizados para informar y gestionar incidencias (desvíos) en aspectos tales como errores en la manipulación de los alimentos, separación de los grupos de tratamiento, animales remanentes, entre otros.

6.4. Trazabilidad de datos

- 6.4.1.** *Se deberá registrar desde la solicitud de ingreso del animal, hasta su eliminación y disposición final, incluyendo todos los sucesos intermedios.*
- 6.4.2.** *La información de la trazabilidad debe abarcar todas las sustancias que entren en contacto con el animal.*

7.0. Eutanasia

- 7.0.1.** *Se aceptará como eutanasia humanitaria todo aquel método que produzca una rápida inconciencia y la subsiguiente muerte, sin evidencias físicas y fisiológicas de dolor o angustia, siguiendo los lineamientos de AVMA (American Veterinary Medical Association).*
- 7.0.2.** *Esta actividad debe realizarse en la sala dedicada para este fin. Este proceso no se debe realizar en presencia de otros animales que no serán eutanasiados.*
- 7.0.3.** *Los instrumentos, equipos e instalaciones utilizados para la eutanasia a los animales serán diseñados, contruidos, calificados, mantenidos y usados de manera adecuada a la especie animal. Estos equipos deberán ser revisados antes de su uso, para asegurar su buen funcionamiento, como también la disponibilidad de los insumos para dar continuidad al proceso.*
- 7.0.4.** *Se debe contar con procedimientos tanto para los métodos de eutanasia utilizados por la institución, como para la elección de cada escenario.*
- 7.0.5.** *El procedimiento de eutanasia debe ser realizado por personal entrenado y calificado en el manejo del animal.*
- 7.0.6.** *El método de eutanasia ha de ser fiable, reproducible, irreversible, sencillo de administrar y seguro, cuando sea posible se ajustará a criterios estéticos aceptables tanto para el operario como para cualquier persona observadora.*
- 7.0.7.** *Para la eutanasia deberá estar siempre disponible un método/procedimiento alternativo para su uso ante cualquier eventualidad.*

8.0. Transporte

- 8.0.1.** *El transporte de animales deberá efectuarse en vehículos acondicionados y dedicados para este fin cuando se ejecute la actividad. Se debe asegurar las condiciones adecuadas a las necesidades fisiológicas, comportamentales y al estado sanitario (ausencia de agentes patógenos) que garantice una contención física adecuada de los animales. La duración del transporte deberá reducirse al mínimo; verificando que la etapa de transporte esté bien planificada. El personal responsable de los animales deberá estar identificado y capacitado; se deberá contar con la información pertinente sobre los animales.*
- 8.0.2.** *Deberá existir un procedimiento de transporte que incluya desde el ingreso de los animales a los contenedores, hasta cuando se retiran de los mismos al llegar a su destino final.*
- 8.0.3.** *Cuando la distancia es considerable, se recomienda el transporte por vía aérea, de preferencia en vuelos directos, de acuerdo a recomendaciones de la IATA (The International Air Transport Association).*
- 8.0.4.** *El cumplimiento de este procedimiento debe ser verificado por el médico veterinario del bioterio.*
- 8.0.5.** *Los contenedores o jaulas de transporte deben tener como mínimo la identificación con etiqueta de animales vivos, especie animal, cantidad de animales, teléfono de contacto y lugar de destino. Asimismo, deben ser adecuados a la especie en cuanto a espacio, material, ventilación y filtros en caso de ser necesario. Los contenedores deben estar sujetos para prevenir movimientos libres dentro del vehículo y permitir la inspección de los animales.*

8.0.6. Durante el viaje los animales no deben ser expuestos a temperaturas extremas. Deben ser transportados bajo condiciones ambientales controladas y monitoreadas, según los rangos recomendados para cada especie:

ESPECIE	TEMPERATURA (°C)
Rata, ratón, hámster, gerbo, cobayo	20-26
Conejo	16-22
Perro, gato	18-29
Aves de corral	18-28 según edad

Referencia: Guía Para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

- 8.0.7.** La cantidad de animales por contenedor (densidad) debe permitir que los animales se dispongan en decúbito y puedan pararse. Los animales de especies gregarias no deben viajar solos y los grupos se deben establecer previamente antes del transporte. No se deben juntar machos, para evitar peleas.
- 8.0.8.** No se deben mezclar especies presas con depredadoras o ruidosas con silenciosas en el mismo lugar de transporte para evitar el estrés.
- 8.0.9.** Según la especie, habrá que considerar el suministro de alimento y agua o sucedáneo que permitan cubrir sus necesidades durante el transporte.
- 8.0.10.** Se debe considerar material de cama para cubrir el piso del contenedor de transporte, adecuado a la especie, y que cumpla con la función de absorción de orina y heces de los animales.
- 8.0.11.** Si los animales van a ser trasladados de una sala a otra, dentro del mismo recinto, se deberían transportar en las mismas jaulas donde están alojando, evitando la contaminación. Los contenedores deben transportarse sin bebederos, de manera que no se produzcan derrames por el movimiento. Si la ventilación de los contenedores es por la rejilla superior, éstos no se deben apilar.

IV.- ANEXO DE BIOSEGURIDAD ANIMAL

1. Introducción

Las actividades de bioseguridad animal son fundamentales para proteger al personal de laboratorio y a la comunidad contra exposiciones no intencionales o la liberación de agentes biológicos patógenos. Es importante establecer las medidas y prácticas de trabajo que permitan minimizar el riesgo. Todo el personal debe estar en conocimiento de los riesgos asociados al trabajo con animales y de las medidas necesarias para minimizarlos, tales como: uso de elementos de protección personal, capacitación y calificación del personal, entre otros.

Las medidas de bioseguridad dependerán del riesgo, el cual está influenciado no solo por el agente que se manipula, sino también por el procedimiento que se realiza y la competencia del personal.

Se deberá adoptar un enfoque de bioseguridad animal basado en el riesgo y la evidencia para garantizar que las instalaciones, el equipo de seguridad y las prácticas laborales sean las óptimas. Se hace hincapié en la incorporación de la evaluación de riesgos, las buenas prácticas, los procedimientos, la capacitación y calificación del personal, la detección rápida de incidentes y accidentes, seguida de una investigación y acciones correctivas.

Los peligros son agentes biológicos cuyas características patogénicas les otorgan el potencial de causar daño a humanos o animales en caso de exposición a estos agentes. El daño causado por la

exposición a agentes biológicos puede variar en su naturaleza y puede ir desde una infección o lesión hasta una enfermedad o brote en poblaciones más grandes.

Las evaluaciones de riesgos siempre deben realizarse de manera estandarizada y sistemática para garantizar que sean repetibles y comparables en el mismo contexto.

2. Aspectos Generales

2.1. *La alta dirección de la empresa u organización es responsable de proporcionar instalaciones y los recursos acordes con la función del bioterio y el nivel de bioseguridad recomendado para los agentes que se manipulan. Además, es responsable de establecer y gestionar un programa de bioseguridad, incluida la definición y asignación de funciones y responsabilidades.*

2.2. *Las diversas funciones y responsabilidades que deben asignarse al personal para gestionar con éxito un programa de bioseguridad se describen a continuación:*

a) *Oficial de bioseguridad: Persona designada para supervisar los programas de bioseguridad.*

Debe asesorar y orientar al personal y la gerencia sobre cuestiones de seguridad biológica. Debe tener suficiente capacitación y experiencia para desempeñar su función, y se le debe asignar recursos para hacer el trabajo de manera efectiva.

b) *Comité de bioseguridad: Un comité de bioseguridad es un comité institucional creado para actuar como un grupo de revisión independiente para temas de bioseguridad; debe informar a la alta dirección. La composición del comité de bioseguridad debe representar a las diferentes áreas ocupacionales de la organización, así como su experiencia científica.*

2.3. *Se debe contar con un manual de bioseguridad, el cual debe complementar los mecanismos de supervisión que puedan existir, y utilizarse para evaluar, controlar y revisar los riesgos del establecimiento. El documento debe incluir lo siguiente:*

- evaluación, control y revisión de riesgos,*
- requisitos básicos de bioseguridad,*
- opciones para intensificar las medidas de control,*
- medidas de máxima contención para operaciones de muy alto riesgo,*
- transferencia y transporte de sustancias infecciosas,*
- gestión de programas de bioseguridad,*
- bioseguridad de laboratorio, y*
- actualización de acuerdo con estándares de bioseguridad nacional e internacional.*

2.4. *Para la elaboración de la evaluación de riesgos, se deben seguir los lineamientos establecidos en el Manual de Bioseguridad de la OMS, 4ta edición, y en sus futuras actualizaciones.*

3. Requisitos Básicos

Requisitos básicos es el término utilizado para describir una combinación de medidas de control de riesgos que son la base y parte integral de la bioseguridad en el laboratorio.

Las características de diseño de las instalaciones, entre otras, para cumplir con los requisitos básicos se enumeran a continuación:

3.1. *El bioterio deberá estar separado de otras dependencias del laboratorio de control de calidad y su acceso deberá ser a través de una esclusa.*

3.2. *Debe haber espacio amplio y suficiente para la realización segura y ordenada del trabajo de laboratorio, para la limpieza y el mantenimiento.*

- 3.3.** Debe existir espacio e instalaciones para la manipulación y el almacenamiento seguros de productos químicos, gases comprimidos o licuados.
- 3.4.** El diseño debe incorporar la gestión de residuos y situaciones de emergencia.
- 3.5.** Área de acceso restringido sólo a personal capacitado. Puertas con paneles de visión para evitar accidentes durante la apertura y preferiblemente de cierre automático.
- 3.6.** Las puertas deben abrirse hacia adentro y cerrarse solas.
- 3.7.** Superficies de los mesones deben ser impermeables al agua y resistentes a desinfectantes, ácidos, álcalis, disolventes orgánicos y calor moderado.
- 3.8.** Iluminación de emergencia suficiente para permitir una suspensión del trabajo y una salida segura del laboratorio.
- 3.9.** Ventilación del laboratorio cuando se proporcione debe garantizar que los flujos de aire no comprometan el funcionamiento seguro del laboratorio. Deben tenerse en cuenta las velocidades y direcciones resultantes del flujo de aire y no deben permitirse los flujos de aire turbulentos.
- 3.10.** El flujo de aire deberá ser unidireccional para reducir el riesgo y creando un gradiente de presión negativa. El aire debe moverse desde la entrada, donde tienen lugar actividades de bajo riesgo, hasta el final de la sala donde ocurren las actividades de mayor riesgo. El aire utilizado se evacuará al exterior y no se reciclará a ninguna otra parte del edificio.
- 3.11.** El sistema de tratamiento de aire también debe poder intercambiar el volumen de aire en un laboratorio al menos entre 10-15 veces por hora (cambios de aire ambiente/hora = ACH).
- 3.12.** Sistemas de seguridad que cubran incendios, emergencias eléctricas e instalaciones de respuesta a emergencias/incidentes según la evaluación de riesgos.
- 3.13.** El establecimiento debe contar con instalaciones de primeros auxilios, las cuales deben ser de fácil acceso y con el equipamiento/abastecimiento adecuado.
- 3.14.** Cuando se realice descontaminación de superficies y/o materiales, el método debe haber sido validado para los agentes biológicos específicos utilizados y debe ser lo suficientemente compatible con los materiales y equipos como para evitar corrosión o daño.
- 3.15.** El establecimiento debe contar con kits de derrame que incluyan desinfectantes, de fácil acceso para el personal. Dependiendo del tamaño, ubicación, concentración y/o volumen del derrame, pueden ser necesarios diferentes procedimientos de limpieza y sanitización, los cuales deberán estar por escrito.
- 3.16.** Las técnicas microbiológicas utilizadas deben ajustarse a las Buenas Prácticas y Procedimientos Microbiológicos.
- 3.17.** Se deben determinar las políticas, procedimientos y protocolos para todas las operaciones, así como para el acceso al bioterio. Se instruirá un programa apropiado de vigilancia médica para el personal y se preparará y adoptará un manual de seguridad de las operaciones.
- 3.18.** Para el uso de dispositivos electrónicos indispensables o documentación que luego deba ser retirada de las áreas más contenidas, se deberán utilizar barreras físicas para proteger de la contaminación.
- 3.19.** El diseño del bioterio deberá contar con un flujo lógico de materiales, animales, personas, desechos, entre otros.
- 3.20.** Se pondrán señales de advertencia del peligro biológico en puertas y otros lugares apropiados.
- 3.21.** No se admitirá ningún animal distinto de los utilizados con fines experimentales.
- 3.22.** Existirá un programa de control de plagas, contra artrópodos y roedores.
- 3.23.** Las superficies de trabajo deberán ser descontaminadas con desinfectantes eficaces después del trabajo.
- 3.24.** Debe contar con CBS (clases I o II) para aquellas tareas que puedan generar aerosoles.
- 3.25.** Debe contar un autoclave de descontaminación dentro del bioterio.
- 3.26.** La eliminación del material de cama de los animales se debe realizar de modo que se reduzca al mínimo la producción de aerosoles y polvo.

- 3.27.** *Todos los materiales de desecho, de cama y cadáveres deben descontaminarse en autoclave antes de ser eliminados y posterior a ello deben tratarse como residuos peligrosos.*
- 3.28.** *Se restringirá en lo posible el uso de instrumentos punzantes o cortantes. Éstos se recogerán siempre en recipientes resistentes y a prueba de perforación, provistos de tapa, y serán tratados como material infeccioso.*
- 3.29.** *El manejo del material peligroso debe trasladarse sin riesgo en recipientes cerrados.*
- 3.30.** *Las jaulas de los animales se descontaminarán en autoclaves después de su uso.*
- 3.31.** *Se debe utilizar ropa, elementos o equipos de protección personal dedicados al bioterio. Estos pueden ser desechables o resistentes al autoclavado. Si dichos elementos son desechables deben autoclavarse antes de su eliminación como residuo peligroso.*
- 3.32.** *Debe contar con un lavamanos que funcionen con un mecanismo de manos libres, ubicados en cada sala de animales próximos a la puerta de salida.*
- 3.33.** *Las lesiones que ocurran dentro del recinto, por leves que sean, deben ser tratadas de forma apropiada, notificadas y registradas.*

4. Medidas de Control Aumentadas

Durante la evaluación de riesgos, se puede identificar una situación en la que el riesgo inicial requiera el uso de una o más medidas de control aumentadas, además de las descritas en los requisitos básicos, para reducir los riesgos a riesgos aceptables.

Las características de diseño de las instalaciones, entre otras, para cumplir con las medidas de control aumentadas, se describen a continuación:

- 4.1.** *Se deben cumplir todos los requisitos de bioseguridad del nivel anterior.*
- 4.2.** *Todos los sistemas, equipos, procesos y procedimientos deben ser revisados una vez al año.*
- 4.3.** *Al recibir muestras que contengan o puedan contener un agente de riesgo nivel 3, deberá realizarse la apertura dentro de un dispositivo de contención y uso de EPP adecuado al riesgo.*
- 4.4.** *Deberá contar con un sistema de ventilación mecánica que asegure un flujo continuo de aire en todas las dependencias. El aire de salida pasará por filtros HEPA antes de ser evacuado a la atmósfera sin ningún tipo de recirculación. El sistema deberá estar diseñado de tal modo que asegure la contención e impida el flujo de retorno accidental.*
- 4.5.** *Deberá contar con un autoclave de descontaminación de doble puerta situado en un lugar de salida del alojamiento de los animales y donde el riesgo biológico esté contenido. Los residuos infecciosos se tratarán en el autoclave antes de trasladarlos a otros lugares de la instalación (como sala de acopio de residuos).*
- 4.6.** *Cuando se utilice la desinfección gaseosa como medida de control reforzada para la descontaminación y gestión de desechos, será necesario asegurar la hermeticidad de la sala que contenga tales medidas.*
- 4.7.** *Los animales infectados con microorganismos del grupo de riesgo 3 deben estar alojados en jaulas aisladas o rack ventilados.*
- 4.8.** *El material de cama de los animales debe generar el mínimo polvo que sea posible.*
- 4.9.** *Toda la ropa protectora y EPP deben ser descontaminados antes de ser desechados.*
- 4.10.** *Las ventanas deben estar herméticamente cerradas (visores) y ser resistentes a la rotura.*
- 4.11.** *Se debe contar con una ducha de emergencia, que ayuda a desinfectar al personal expuesto a un gran volumen de agente biológico.*
- 4.12.** *Deben tomar medidas que permitan alertar si un operador se ha caído o ha permanecido inmóvil por más de un tiempo determinado.*
- 4.13.** *Se debe disponer de algún método de intercomunicación entre las áreas del bioterio.*

5. Medidas de Contención Máxima.

Excepcionalmente, la evaluación de riesgos puede requerir el uso de una instalación que emplee medidas de máxima contención para controlar riesgos muy altos para el personal y la comunidad.

Las características de diseño de las instalaciones, entre otras, para cumplir con las medidas de control máxima, se indican a continuación:

- 5.1. Se deben cumplir todos los requisitos de bioseguridad de los niveles anteriores.*
- 5.2. El acceso estará estrictamente controlado y restringido a personal autorizado.*
- 5.3. Ninguna persona debe trabajar sola.*
- 5.4. Se debe disponer de algún método para monitorear, visualizar y registrar las actividades del personal, desde fuera de las áreas más contenidas.*
- 5.5. El personal debe contar con un alto nivel de formación en microbiología.*
- 5.6. Todos los animales deben estar alojados de forma individual en condiciones contenidas (rack ventilados).*
- 5.7. Existen dos diseños posibles de utilizar:*
 - a) Una línea de CBS III o aisladores como sistema cerrado.*
 - b) Operadores con trajes con presión positiva y CBS abiertas.*
- 5.8. La instalación debe estar ventilada por un sistema HVAC dedicado que asegure una presión negativa e impida el flujo de retorno. Además, deberá contar con evacuación de aire provista de filtros HEPA.*
- 5.9. Para el ingreso y salida de la instalación, se requiere un cambio completo de ropa y zapatos. Además, en caso del uso de trajes de presión positiva, la salida se hará a través de una esclusa con ducha química que servirá para descontaminar el traje.*
- 5.10. El sistema de ventilación debe estar diseñado de modo que impida el flujo de retorno y la presurización positiva.*
- 5.11. Una vez recibidas las muestras que contengan o puedan contener agentes de riesgo del grupo 4, sólo deberán ser abiertas y manipuladas dentro del bioterio.*

V.- MARCO LEGAL Y REFERENCIAS

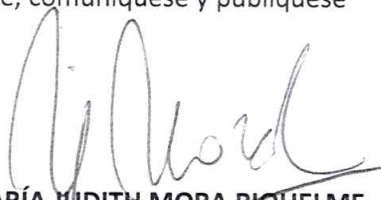
- 1. "Situación de vacunación en trabajadores y trabajadoras en Chile", documento del Departamento de Salud Ocupacional del Instituto de Salud Pública. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/SituacionVacunacion_14072014A.pdf*
- 2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Buenas Prácticas de Laboratorio en el Análisis de Niveles de Fármacos y sus Metabolitos en Especímenes Biológicos, Documento N° 5 [en línea]. 2ª. ed. Madrid, 2020. <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPL/docs/BPL-Analisis-farmacos-metabol-N5.pdf?x74012>*
- 3. Álvarez Gómez de Segura, Ignacio. Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. Madrid: Hospital Universitario La Paz, Departamento de Cirugía Experimental. Disponible en: <https://www.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/quia-anestesia-eutanasia.pdf>*
- 4. Aplicación de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio en Estudios a corto plazo, Serie de la OCDE Sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y Verificación de su Conformidad, Número 7 París, 1999. Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE). [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(99\)23&doclanguage=es](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(99)23&doclanguage=es)*
- 5. Chiong, Mario et al. Manual de Normas de Bioseguridad y Riesgos Asociados Fondecyt – CONICYT. Santiago, 2018. 208 p.*

6. Close, Bryony et al. *Recomendaciones para la Eutanasia de los Animales de Experimentación: Parte 1. Documento elaborado para la DGXI de la Comisión Europea. Reino Unido: University of Oxford, Veterinary Services, c/o University Laboratory of Physiology, 1986. 23 p.*
7. *Código Sanitario de los Animales Terrestres, de la Organización Mundial de Sanidad Animal.*
8. *Código Sanitario.*
9. *Contaminación Cruzada de Muestras Control por Producto de Ensayo en Estudios Con Animales, Documento N° 11. Madrid, 2010. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPL/docs/guia-BPL-11_contaminacion-cruzada.pdf?x74012*
10. *Decreto 150, de 2013, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura.*
11. *Decreto 543, de 2012, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 139 sobre Buenas Prácticas de Laboratorio.*
12. *Decreto 919, de 2015, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 180 sobre Buenas Prácticas de Laboratorio para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica.*
13. *Decreto Supremo 148, de 2003, del Ministerio de Salud.*
14. *Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud.*
15. *Decreto Supremo 6, de 2009, del Ministerio de Salud.*
16. *Directiva 2007/526/CE. Diario Oficial de la Unión Europea. Luxemburgo, 18 de junio de 2007.*
17. *Directiva 2010/63/UE. Diario Oficial de la Unión Europea. Luxemburgo, 20 de octubre de 2010.*
18. *Directiva N° L 358/7. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Luxemburgo, 18 de diciembre de 1986.*
19. *Disposición 6344, de 1996, de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.*
20. *Fossum, Theresa. Atención y mantenimiento del ambiente quirúrgico. En su: Cirugía en Pequeños Animales. 1ª. ed. St. Louis, 1997. pp. 17-19.*
21. *Fossum, Theresa. Medios, equipamiento y personal de cirugía. En su: Cirugía en Pequeños Animales. 1ª. ed. St. Louis, 1997. pp. 13-16.*
22. *Guía de Bioseguridad para Laboratorios Clínicos, del Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia del Instituto de Salud Pública de Chile, 2013. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/GU%C3%8DA%20DE%20BIOSEGURIDAD%20PARA%20LABORATORIOS%20CL%C3%8DNICOS.pdf>*
23. *Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications. National Research Council of the National Academies. Washington D.C., 2011. 31 p.*
24. *Guide for the Care and use of Laboratory Animals. National Research Council of the National Academies (NRC). 8ª. ed. Washington, D.C., 2011. 220 p.*
25. *Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. INTA. https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta-qua_cuidado_y_uso_de_animales.pdf*
26. *Laboratory Biosafety Manual. 4ª ed. Geneva, 2020. World Health Organization (WHO).*
27. *Ley N° 19.300.*
28. *Ley N° 20.380.*
29. *Lineamientos Revisados para llevar a cabo la Inspección del Laboratorio y la Auditoría de los Estudios, Serie de la OCDE Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos. Sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y Verificación de su Conformidad, Número 3 París, 1995. [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd\(95\)67&doclanguage=bi](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd(95)67&doclanguage=bi)*
30. *Majerowicz, Joel. Planejando Biotérios De Roedores/ Planning animal facilities for rodents. Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório, Brasil, 2019.*
31. *Martinelli, Bruno y Uzzun, Katiuchia. Good Animal Care and Good Science Go Hand in Hand, Manual de Biossegurança Biotério. Brasil, São Paulo. 2017. 11 p.*

32. Melgar, María Julia et al. *Bienestar Animal. Métodos de eutanasia y aturdimiento*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. Consellería do Medio Rural e do Mar, 2015. 95 p.
33. Real Decreto 1201/2005 sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. *Diario Oficial de la Unión Europea*, Luxemburgo, 21 de octubre de 2005.
34. Reh binder, C. et al. Recomendaciones de FELASA (Federación de Asociaciones Europeas de las Ciencias del Animal de Laboratorio) para los Controles de Sanidad en las Unidades Experimentales de Ratones, Ratas, Hámsters, Gerbos, Cobayas y Conejos [en línea]. Reino Unido. 1996.: <https://secal.es/wp-content/uploads/2014/11/Control-sanitario.pdf.pdf>
35. Resolución N° 8430 de 1993, el Ministerio de Salud de Colombia.
36. Richmond, Jonathan y McKinney, Robert. *Bioseguridad en Laboratorios de Microbiología y Biomedicina*. 4ª. ed. 183 p.
37. Wilson, Deborah y Chosewood, Casey. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5ª. ed. Washington, D.C., 2009. 415 p."

2.- **PUBLÍQUESE** el texto íntegro de este acto administrativo en el sitio web institucional www.ispch.cl y un extracto del mismo en el Diario Oficial.

Anótese, comuníquese y publíquese


DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME
DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



18/01/2024
Resol. A1/N° 73
Ref., S/R
ID N° 901654

Distribución:

- Departamento Jurídico.
- Departamento Agencia Nacional de Medicamentos.
- Departamento Nacional y de Referencia en Salud Ambiental.
- Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional.
- Gestión de Trámites.



Transcrito Fielmente
Ministro de F
Mauricio Orellana Valdés