



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
MAESTRÍA EN POLÍTICA Y GESTIÓN DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA

Silvina Laura Diaz

**Análisis de la situación de la ciencia y la tecnología de
animales de laboratorio en Argentina.
Elementos estratégicos para delinear una política en el área.**

Director: Ingeniero Eduardo A. Fernández

Codirectora: Médica Veterinaria Cecilia Carbone

Tesis presentada a la Maestría en Política y Gestión de la Ciencia y la Tecnología de la Universidad de Buenos Aires para obtener el título de Magíster en Política y Gestión de la Ciencia y la Tecnología.

Buenos Aires

Mayo 2018

Este trabajo de tesis está
dedicado a todos los ratones y
ratas que han sido utilizados para
el progreso de la humanidad



Agradecimientos

Mis agradecimientos son de índole profesional-académico, así como personal, ya que ambos mundos han sido indispensables para formarme como profesional y para realizar este trabajo de tesis.

A nivel profesional-académico

✓ A Carlos Abeledo, de quien podría escribir otra tesis entera de agradecimientos. Por acompañarme como nunca un profesor lo había hecho, tanto en la teoría como en la práctica. Por alentarme en cada iniciativa, darme soluciones, abrirme los ojos, dedicarme tiempo, sentarse a pensar conmigo. También por su ternura, por su simpleza, su humildad y su chispa. Por acompañarnos en las salidas “after-office”, en los asados de camaradería. Por contarme sus anécdotas históricas. En suma, me enorgullece saber que fui educada por usted.

✓ A dos representantes de la Maestría: Ana Bertelli, que me recibió por primera vez con un cariño especial que jamás olvidaré y a Mariana Versino, con quien comencé a entender aspectos sociales, fundamentales para complementar mi formación tan de “ciencias duras”.

✓ A todos los profesores de la Maestría, que me aportaron visiones inéditas hasta ese momento en mi carrera profesional. En especial, a aquellos que me dieron un plus, como Enrique Groissman, quien me ofreció herramientas clave para plasmar la idea de abocarme al proyecto de Ley de protección de los animales de laboratorio.

✓ Al MinCyT, por haberme otorgado el financiamiento que me permitió hacer esta Maestría y renovar su confianza financiando también este trabajo de tesis, que espero esté a la altura de las expectativas y sirva para mejorar el estado de la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio en nuestro país.

✓ A cada uno de los bioterios entrevistados para esta tesis, por responder con muchas ganas de hacer su aporte en pos de mejoras para la situación local de los animales de laboratorio. Les agradezco especialmente la excelente predisposición y el cariño con que me han recibido, así como todo lo que me han enseñado.

✓ A mi Director de tesis, Eduardo Fernández, por su tenacidad y aceptar el desafío de guiarme a pesar de provenir ambos de “mundos” diferentes. Valoré su rol de guía ya desde que lo tuvimos como profesor y lo confirmé en esta etapa de tesista suya.

✓ A mi Codirectora y amiga Cecilia Carbone por todas sus enseñanzas desde hace más de 20 años, cuando yo empezaba a conocer el ABC de este mundo y ella ya era una referente respetada a nivel local e internacional. Es un orgullo para mi, poder seguir mi carrera nutrida de su experiencia.

✓ A mis otras amigas y compañeras de proyectos bioteriles: Alejandra Romera y Marcela Rebuelto. Por nuestros trabajos en conjunto sin perder el rigor ni la alegría en cada uno de los proyectos que emprendemos. Gracias por formarme y ser tan generosas conmigo.

✓ Al Diputado Alejandro Echegaray y a su asesor el abogado Juan Sartor quienes cumplieron su labor legislativa como todos queremos que nuestros representantes lo hagan: escuchándonos, interpretándonos y ejecutando independientemente de las situaciones adversas a enfrentar. Ojalá todo este esfuerzo se plasme en una Ley que mejore el bienestar de los animales de laboratorio

A nivel personal

✓ A mami y papi, que han sido los pilares fundamentales de mi formación y que, antes que nada, me educaron en valores

✓ A mi hermano Ezequiel y mi familia más cercana, que siempre me ha apoyado y reconocido con orgullo y cariño cada uno de mis pasos profesionales

✓ A Harry, por ser mi fiel compañero en cada iniciativa que emprendo, aportándome su cuota de cordura ingenieril y sobre todo, su amor incondicional. Y por haber retomado la Maestría ;)

✓ A mi amigo Guille, por darme su visión crudamente real y necesaria en ocasión de discutir temas vinculados a la política y gestión.

✓ A mi becaria Rocío, que supo entender mis tiempos y dedicación al mundo de los animales de laboratorio e inclusive, acompañarme en este camino.

✓ A mis formidables compañeros de camada que hicieron de ese Master una fiesta interminable a lo largo de los 2 años de cursada. Inolvidable los Shamrocks, los asados de Chiche y Bariloche!

Índice de contenidos

Agradecimientos	3
Índice de contenidos	5
Índice de figuras	7
Índice de tablas	8
Siglas	9
Resumen	12
Abstract	13
1. Prefacio	15
2. Introducción	17
Historia y presente de los centros de producción de animales de laboratorio a nivel mundial	17
Calidad genética y sanitaria de los animales de laboratorio	18
Contexto general de los centros de producción de animales de laboratorio en Argentina	20
La situación de la Ciencia y Tecnología de animales de laboratorio en la República Argentina	24
El caso de los bioterios de la Universidad de Buenos Aires	26
3. Marco teórico	28
Ciencia, tecnología y sociedad en Latinoamérica	28
4. Hipótesis y objetivos	31
Hipótesis	31
Objetivo general	31
Objetivos específicos	31
5. Metodología y fuentes de información	33
6. Resultados	37
Iniciativas más importantes llevadas a cabo respecto de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en los últimos años en Argentina	37
Creación de la Carrera de Técnico para Bioterios en la Universidad de Buenos Aires	37
Conformación de una Sociedad que nuclea a los profesionales afines a la ciencia y tecnología del animal de laboratorio	40
Evolución de los Comités institucionales de ética en el uso de animales de laboratorio	42
Creación del Sistema Nacional de Bioterios	48
Situación nacional respecto de las regulaciones y normativas de protección de animales de laboratorio ..	57

Sistema británico	58
Sistema en Australia	59
Sistema en los Estados Unidos de América	61
Panorama en la Unión Europea	63
Panorama en América del Sur	64
Panorama en Argentina.....	66
Políticas nacionales de inversión en el área de los bioterios en la última década	70
Plataformas tecnológicas.....	70
Plan de obras para la Ciencia y la Tecnología	72
Relevamiento de la situación actual en los bioterios de producción de ratas y de ratones del país	78
Actividades de los bioterios.....	78
Tipo y calidad de los animales que se producen.....	79
Recursos humanos	85
Programa de cuidado y uso de animales de laboratorio	86
Infraestructura y equipamiento	88
Proveedores de insumos	91
Análisis de las necesidades de provisión de animales y su disponibilidad.....	93
7. Discusión	95
Situación de países centrales y Argentina	95
Evolución de la situación de los bioterios en las últimas dos décadas	98
Formación de Recursos Humanos	101
Rol de los Comités institucionales de cuidado y uso de animales de laboratorio.....	103
Rol de la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio	103
Actuación del Sistema Nacional de Bioterios	104
8. Conclusiones.....	107
9. Bibliografía y fuentes.....	110
Anexo	114

Índice de figuras

Figura 1. Triángulo de Sábado.....	29
Figura 2. Distribución por provincias de bioterios entrevistados.....	34
Figura 3. Bioterios según tipo de institución. Informe SACT-MinCyT.....	48
Figura 4. Distribucion de los bioterios por provincia. Informe SACT-MinCyT.....	49
Figura 5. Distribucion de los bioterios por provincia. SNB-MinCyT.....	54
Figura 6. Origen del financiamiento de los bioterios adheridos al SNB-MinCyT.....	57
Figura 7. Actividades de los bioterios.....	78
Figura 8. Pertenencia institucional.....	79
Figura 9. Frecuencia de producción de ratones.....	80
Figura 10. Frecuencia de producción de ratas.....	80
Figura 11. Antigüedad de las colonias de ratones y de ratas.....	81
Figura 12. Lugar de realización de los controles sanitarios.....	82
Figura 13. Fuentes de financiamiento.....	85
Figura 14. Registros presentes en los bioterios.....	88
Figura 15. Año de construcción y superficie cubierta.....	89

Índice de tablas

Tabla 1. Montos distribuidos por el SNB para equipamiento de bioterios 2014 – 2016.....	54
Tabla 2. Montos distribuidos por el SNB para formación de recursos humanos 2014 – 2016.....	55
Tabla 3. Precio de ratones en el exterior y en el país.....	84
Tabla 4. Precio de ratas en el exterior y en el país.....	84
Tabla 5. Producción y previsión de uso de animales en 2016.....	93

Siglas

AAALAC: *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*

AACyTAL: Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio

AADEAL: Asociación Argentina de Especialistas en Animales de Laboratorio

AALAS: *American Association for Laboratory Animal Science* (E.E.U.U.)

ACLAM: *American College of Laboratory Animal Medicine* (E.E.U.U.)

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

ANPCyT: Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica - MinCyT

ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Brasil)

ASPA: *Animals Scientific Procedures Act* (Reino Unido)

ATPACAL: Asociación de Técnicos Profesionales y Auxiliares de la Ciencia de Animales de Laboratorio

AWA: *Federal Animal Welfare Act* (E.E.U.U.)

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura

BPL: Buenas Prácticas de Laboratorio

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CBC: ciclo básico común - UBA

CEE: Comunidad Económica Europea

CEPANZO: Centro Panamericano de Zoonosis

CEUA: Comisión de ética en el uso de animales (Brasil)

CICUAL: Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio

CICyT: Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología - MinCyT

CIN: Consejo Interuniversitario Nacional

CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica

CNEA: Comisión Nacional de Experimentación Nacional (Uruguay)

CONADEA: Comisión Nacional de Experimentación Animal

CONCEA: Consejo Nacional de Control de la Experimentación Animal (Brasil)

CONICET: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

CRUP: Consejo de Rectores de Universidades Privadas

CTS: Ciencia, Tecnología y Sociedad

CUBACUAL: Comité de la Universidad de Buenos Aires para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio

ECLAM: *European College of Laboratory Animal Medicine* (Europa)

ESLAV: *European Society of Laboratory Animal Veterinarians* (Europa)

FELASA: *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (Europa)

FESSACAL: Federación de Sociedades Sudamericanas de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio

FONARSEC: Fondo Argentino Sectorial - ANPCyT

FONCyT: Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica- ANPCyT

FUNDACAL: Fundación Argentina para la Ciencia de Animales de Laboratorio

HVAC: *Heat Ventilation Air Conditioning System*

I+D: investigación y desarrollo

IACUC: *Institutional Animal Care and Use Committee*

IAT: *Institute of Animal Technology* (Reino Unido)

IByME: Instituto de Biología y Medicina Experimental - CONICET

ICLAS: *International Council for Laboratory Animal Science*

INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

JICA: Agencia de Cooperación Internacional del Japón

MinCyT: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

NIH: *National Health Institutes* (E.E.U.U.)

NRC: *National Research Council* (E.E.U.U.)

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PFI: Plan Federal de Infraestructura - MinCyT

PHS: *Public Health Service* (E.E.U.U.)

PICT: Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica - ANPCyT

PME: Proyectos para Modernización de Equipamientos - ANPCyT

POE: Procedimiento Operativo Estandarizado

PPL: Proyectos de Plataformas Tecnológicas - ANPCyT

PRIETEC: Proyectos de Infraestructura y Equipamiento Tecnológico - ANPCyT

SACT: Secretaría de Articulación Científico-Tecnológica - MinCyT

SBCAL: Sociedad Brasileña de Ciencia de Animales de Laboratorio

SETCIP: Secretaría para la Tecnología, la Ciencia y la Innovación Productiva

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

SNB: Sistema Nacional de Bioterios - MinCyT

SNCTI: Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación - MinCyT

SOMEVE: Sociedad de Medicina Veterinaria

SPF: *Specific Pathogen Free*

UBA: Universidad de Buenos Aires

UNL: Universidad Nacional del Litoral

UNLP: Universidad Nacional de La Plata

USDA: *United States Department of Agriculture* (E.E.U.U.)



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

MAESTRÍA EN POLÍTICA Y GESTIÓN DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA

Silvina Laura Diaz

Análisis de la situación de la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio en Argentina.

Elementos estratégicos para delinear una política en el área.

Resumen

El uso de animales en investigación científica ha sido fundamental para el progreso de las ciencias biomédicas y los descubrimientos que éstas han aportado a la humanidad. Numerosos países desarrollados y en vías de desarrollo elaboraron legislaciones y definieron políticas que regulan el empleo de los animales de laboratorio, propiciando su uso ético y favoreciendo la obtención de reactivos biológicos estandarizados y de calidad certificada. Nuestro país ha sido pionero en la región en diversos aspectos vinculados a la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio. No obstante, adolece aún de una ley que proteja a estos animales. En cuanto a las acciones llevadas a cabo en esta área, se destacan algunas iniciativas, como la creación en 1989 de la carrera de Técnicos para Bioterio en la Universidad de Buenos Aires. Otro ejemplo más reciente es la creación del Sistema Nacional de Bioterios (SNB) en 2013 por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Sin embargo, las acciones implementadas hasta el momento no habrían logrado establecer un nivel de provisión de

cantidad y calidad de animales de laboratorio que cumplan los estándares recomendados a nivel internacional, por lo que se hace necesario definir los puntos clave de futuras políticas para lograrlo. En este trabajo de tesis se realizó un análisis transversal sobre tres ejes. Por un lado, se estudiaron las iniciativas que se han llevado a cabo a distintos niveles (individual, institucional o gubernamental) y en comparación con países de la región y del mundo. En segundo término, se realizó un relevamiento de los establecimientos de producción de roedores de laboratorio adheridos al SNB a febrero de 2016, en relación a indicadores clave del estado de dichos bioterios. Por último, y luego de un análisis detallado de la información recabada, se presenta a modo de conclusiones, los lineamientos que deberían definirse en una política nacional para que los grandes bioterios productores de los insumos básicos de la investigación biomédica del país puedan establecer sus programas de cuidado y uso de animales de laboratorio. Por un lado, los lineamientos propuestos permitirían armonizar nuestra situación con la de países avanzados en estos temas. Por otro lado, una política eficaz al respecto será indispensable para que la comunidad científica local disponga de animales de calidad adecuada que les permita generar resultados válidos y reproducibles. La implementación de una política científico-tecnológica que priorice asimismo el bienestar animal hará que Argentina pase a integrar el grupo de las sociedades avanzadas que valoran y respetan a estos seres vivos.

Abstract

The use of animals in scientific research has been fundamental to the progress of the biomedical sciences and the discoveries they have brought to humanity. Several developed and developing countries have elaborated legislations and set up policies regulating the use of laboratory animals, promoting their ethical use and the production of standardized biological reagents of certified quality. Argentina has been a pioneer in our region in several aspects regarding the science and technology of laboratory animals, but we do not still have a law protecting these animals. Regarding the actions carried out in this area, some initiatives have been conducted, such as the creation in 1989 of the career of Laboratory Animals Technician at the University of Buenos Aires. Another more recent example is the establishment of the National System of Animal Facilities (SNB) in 2013 by the Ministry of Science, Technology and Productive Innovation. However, the actions implemented so far have not been able

to achieve a level of supply of laboratory animals, in terms of quantity and quality, that meet internationally recommended standards. Therefore it appears necessary to define the key points of future policies to achieve these aims. In this work, a transversal analysis was carried out on three axes. On the one hand, the initiatives that have been carried out at different levels (individual, institutional or governmental) have been studied and analyzed in comparison with those from other countries worldwide. Secondly, a survey was conducted in animal facilities suppliers of rodents and registered at the SNB by February 2016. Data related to key indicators of the status of these facilities were collected. Following a detailed analysis of the information gathered, conclusions are presented, proposing guidelines that should be included in a national policy so that the large animal facilities producing the basic inputs of biomedical research in our country can establish their programs of care and use of laboratory animals. On the one hand, the proposed guidelines would allow to harmonize our situation with that of advanced countries on these issues. On the other hand, an effective policy on these terms will be essential for the local scientific community to have animals of adequate quality that allow to generate valid and reproducible results. The implementation of a scientific-technological policy that prioritizes animal welfare will make Argentina become part of the group of advanced societies that value and respect these living beings.

1. Prefacio

El empleo de **animales en investigación** ha sido esencial para el progreso de las ciencias biomédicas. A lo largo de los siglos, pero con mucha más contundencia en los últimos años, las ciencias que se ocupan de la salud en extenso, han podido dar respuestas a diversas patologías infecciosas, cardiovasculares, metabólicas o neurológicas, a la vez que se han descifrado procesos y mecanismos que, hasta el día de hoy, sólo pueden comprenderse si se estudian en organismos complejos. En todo el mundo, y más aún en países desarrollados, se hacen importantes esfuerzos para desarrollar y validar métodos alternativos al uso de animales, pero aún queda un largo camino por recorrer en este sentido. En consecuencia, los modelos animales se seguirán empleando aún en la investigación científica para descifrar la etiología, patogenia, cura y/o prevención de numerosas enfermedades, tanto de humanos como de los propios animales. Ahora bien, las condiciones de uso de los animales de laboratorio deben cumplir los más estrictos estándares para **asegurar la calidad y el bienestar** de los mismos. Estos dos aspectos son indispensables para la obtención de **resultados científicos válidos y reproducibles** y están asegurados cuando la cría, producción y mantenimiento de los mismos se realizan bajo condiciones controladas de manejo, alojamiento, sanitarias, genéticas, etc. en establecimientos destinados a tal fin, denominados **biotérios**. El objetivo fundamental de un bioterio es proveer animales de **calidad genética y sanitaria aceptable** para el conjunto de su comunidad científica. El aseguramiento de la calidad **óptima y constante** de los animales producidos en un bioterio requiere garantizar que el trabajo se realice bajo **normas establecidas, estrictas y probadas a nivel nacional o internacional**, con **recursos humanos bien formados y actualizados** en las reglas del arte y **recursos técnicos/tecnológicos acordes** a las especies en uso. Esta visión abarca el punto de vista del **investigador** y de la propia **sociedad** que se beneficia del conocimiento generado en las investigaciones que emplean animales para analizar problemas de la salud humana, animal o medioambientales. No obstante, la validez de los resultados obtenidos es tan relevante como la necesidad de **velar por el bienestar de los animales** involucrados en dichas actividades.

La situación de la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio en nuestro país ha sido poco atendida históricamente tal como lo revela el propio Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva (MinCyT) de la Nación, luego de un relevamiento llevado a cabo por la Secretaría de

Articulación Científico-Tecnológica (SACT) en diversos bioterios del país (SACT, 2011). Tal como lo establece dicho informe, los bioterios han desarrollado sus actividades con: 1) **pocos recursos económicos** destinados a infraestructura y equipamiento, 2) escasez o falta (según la región del país) de instancias **de formación académica y práctica** para los profesionales en contacto con los animales y 3) no contando con **legislación que regule el uso de animales** de experimentación (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, MinCyT, Res. 673/2013). Esta última situación deja en un estado de **desprotección parcial no sólo a los animales** empleados en investigación sino también **a los profesionales** que se ocupan o trabajan con ellos. El mencionado relevamiento llevado a cabo por el MinCyT se enmarca en una decisión política de atender específicamente la problemática nacional en cuanto a la producción de los reactivos biológicos que se emplean en investigación científica, docencia y control de calidad. Este informe fue la antesala de la creación del Sistema Nacional de Bioterios (SNB) en 2013 por parte del MinCyT, el cual tiene como propósito “optimizar el estado, funcionamiento y prestación de servicios de los bioterios que alojan animales de laboratorio en todas sus categorías (cría, experimentación, ensayo biológico, docencia), instalados en instituciones del sistema académico y científico argentino”. Esto es importante ya que históricamente, la política nacional en Ciencia y Tecnología no se había ocupado puntualmente del área de los animales de laboratorio.

A modo de marco general, se mencionarán algunas políticas o acciones tomadas en las últimas décadas que han repercutido en la ciencia y tecnología de animales de laboratorio. Durante ese mismo tiempo, hubo iniciativas relevantes provenientes de Universidades o bien de grupos de profesionales comprometidos con el tema. Resulta importante para los objetivos de este trabajo, presentar cómo han sido las políticas al respecto en países desarrollados o en vías de desarrollo, así como describir las características fundamentales de la producción de animales de laboratorio en esos países. El trabajo de investigación realizado consiste en un análisis transversal con tres ejes:

- ✓ **Pasado:** reflejando las iniciativas clave que se han llevado a cabo hasta aquí a nivel de organismos políticos de ciencia y técnica, instituciones académico-científicas e individuales
- ✓ **Presente:** definiendo la situación actual de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en nuestro país, en base a un relevamiento de establecimientos de producción de roedores de laboratorio
- ✓ **Futuro:** definiendo, a modo de conclusiones, los lineamientos de una política nacional que promueva establecer en los grandes bioterios del país, un programa de cuidado y uso de sus animales.

2. Introducción

Historia y presente de los centros de producción de animales de laboratorio a nivel mundial

Prácticamente cualquier especie animal puede ser empleada como modelo para la investigación científica, pero las ratas y sobre todo los ratones de laboratorio representan entre un 80 y 90% de las demandas de modelos animales a nivel mundial (<https://speakingofresearch.com/facts/animal-research-statistics/>). Esto es así debido a factores que facilitan su producción en cautiverio tales como sus altos índices reproductivos, su pequeño tamaño y su alta resistencia a enfermedades o ante factores adversos. En los países desarrollados, la mayor producción de estos roedores está en manos de empresas privadas que se dedican a este rubro exclusivamente. No obstante, es interesante destacar que si bien los modelos animales se emplean desde la antigüedad, los establecimientos productores más antiguos datan del siglo pasado. El Instituto Wistar de Filadelfia, fue la primera institución de investigación médica independiente en Estados Unidos, creada en 1892. Para 1906, el Dr. Henry Donaldson (1857-1938) estableció el primer animal de laboratorio estandarizado: la rata Wistar (Lindsey J.R., 1979), una de las dos colonias de ratas más empleadas en la actualidad. En cuanto a los ratones, la primera cepa de ratones genéticamente uniformes que se produjo en un laboratorio tiene poco más de un siglo de vida. La cría de esta cepa denominada DBA (del inglés *Diluted Brown non-Agouti*) tuvo lugar en 1909, cuando un genetista de Harvard, el Dr. Clarence Cook Little (1888-1971) decidió estudiar las causales genéticas del cáncer (<https://www.jax.org/about-us/history/milestones>). Luego de jubilarse como Presidente de la Universidad de Michigan en 1929, este genetista logró financiamiento de empresarios de la industria automotriz para fundar un laboratorio en la ciudad de Bar Harbor, Estados Unidos, donde llevó a cabo la cría de esta y otras cepas de ratones, como los famosos C57BL que datan de 1921. Al cabo de 4 años, este laboratorio ya estaba en posición de ofrecer ratones definidos genéticamente a la comunidad científica. La denominación actual de este centro, *The Jackson Laboratory*, fue acuñada en 1963. El 2° gran productor mundial de roedores de laboratorio es *Charles River Laboratories*, que data del año 1947 cuando se estableció inicialmente en una casa de Boston. Actualmente, es la empresa con más filiales en todo el mundo. Otros productores como Taconic, que inicia su producción de ratas y ratones en el garaje de una casa en 1949, y Harlan, mucho

más reciente, se convierten, junto con Jackson y Charles River, en los grandes centros privados de producción de roedores de laboratorio, con filiales distribuidas en prácticamente todos los países desarrollados cubriendo Estados Unidos, Europa, Australia, Japón, China, Corea del Sur e India. Como resulta evidente de esta descripción, ninguna sucursal de estos productores internacionales existe en ciudades de Latinoamérica.

Calidad genética y sanitaria de los animales de laboratorio

A grandes rasgos, los bioterios pueden clasificarse en dos grupos mayores de acuerdo con sus actividades. Los bioterios de cría o producción y los bioterios de experimentación. Pueden existir también bioterios mixtos, los cuales poseen por un lado, sectores exclusivos dedicados a la producción intensiva de roedores y, por otro lado, sectores donde realiza experimentación con esos modelos animales. Los grandes centros internacionales de producción de roedores a los que nos referimos anteriormente (Jackson, Charles River), han sido concebidos originalmente como bioterios de producción, aunque con el tiempo han desarrollado líneas propias de investigación en temas de punta como genética del animal de laboratorio. Estos grandes centros abastecen en general a una 2° línea de establecimientos, como son los grandes bioterios de instituciones públicas de ciencia, universidades, laboratorios privados y centros de control de calidad. En este tipo de centros de investigación científica y docencia de los países desarrollados, por regla general, se adquieren los núcleos de cría de los grandes centros de producción privados para luego llevar a cabo sus propias actividades de cría y/o de experimentación. La clave de este circuito es que las cepas originales provienen de los productores acreditados, con lo cual, si luego se siguen sistemas estandarizados de cría y se realizan los controles de calidad genética y sanitaria recomendados, el mantenimiento de la calidad de los reactivos biológicos, materia prima de las investigaciones, está prácticamente asegurado.

Los grandes centros de referencia de los países desarrollados llevan a cabo **controles genéticos** estandarizados para las diversas cepas de ratones y de ratas de laboratorio. El término cepa es equivalente al empleo del término raza para otras especies animales, pero en el caso de una cepa endocriada o consanguínea de rata o de ratón, las “semejanzas” o identidad entre los individuos es absoluta. Esto quiere decir que los distintos individuos de una misma cepa de ratas o ratones son exactamente idénticos a nivel genético. Esta característica es crítica para definir la calidad genética del

animal de laboratorio y, en consecuencia, para la validez de los resultados científicos obtenidos de ellos. Por esta razón, la mayoría de los grandes centros de producción tienen laboratorios in situ que se dedican a verificar la pureza genética de sus productos. Asimismo, estos centros ofrecen el servicio de análisis genético para que aquellos bioterios medianos o pequeños a los que les proveen animales, puedan verificar regularmente que sus núcleos de producción mantienen la integridad genética.

Una situación similar ocurre respecto del **control sanitario** de los animales de laboratorio. Existen recomendaciones internacionales acerca del control de los agentes patógenos que pueden estar presentes en colonias de animales de laboratorio. La recomendación sobre monitoreo de salud más conocida es la elaborada y actualizada periódicamente a través de un grupo de expertos de la Federación de Asociaciones de Ciencia de Animales de Laboratorio Europeas (FELASA)(Mahler M. y col., 2014). Este grupo propone un programa de control de salud que incluye un listado de organismos patógenos que deberían estudiarse en diversas especies de roedores y conejos. Actualmente, este grupo trabaja con uno homólogo de Estados Unidos, para unificar criterios a nivel mundial. Los controles sanitarios que se llevan a cabo según estas recomendaciones permiten que las colonias de animales monitoreadas, cuenten con certificados que indican de qué patógenos de los estudiados, están libres. A grandes rasgos, los animales pueden ser clasificados según la presencia de microorganismos como **libres de patógenos específicos** (o **SPF** por su sigla en inglés) o como **convencionales**. El término SPF implica en general, un estado de salud elevado, pero los agentes de los cuales un animal SPF está libre pueden variar entre bioterios y aún entre salas diferentes del mismo bioterio. Es decir, que el término SPF es, en cierto modo, inespecífico ya que puede no significar lo mismo en distintas instituciones. Cuando se certifica en las colonias de roedores de laboratorio, la presencia de algunos patógenos, exceptuando las zoonosis, estos animales se suelen denominar convencionales. Los grandes productores internacionales sin excepción y, en general, los bioterios de instituciones científico-académicas mantienen sus animales con calidad sanitaria SPF y envían regularmente muestras para realizar controles a centros de referencia de monitoreo sanitario de cada país. Las recomendaciones de FELASA sugieren entre 1 y 4 controles anuales, según el tipo de agente y de animales, el manejo de la colonia, el tipo de alojamiento y otras variables (Mahler M. y col., 2014). No obstante, los grandes productores como Charles River y Jackson, pueden controlar ciertos patógenos con una frecuencia mensual, lo cual muestra hasta qué punto la calidad sanitaria de los

animales es crítica para la validez de los resultados que se obtienen de estos. Países como Francia o España cuentan con unos pocos (2 ó 3) laboratorios de control sanitario donde analizan el panel completo de virus, bacterias y parásitos recomendado por FELASA. Esto es así ya que debido a la frecuencia del envío de muestras por parte de los bioterios y en vistas de optimizar los recursos que se emplean en el control sanitario, es suficiente con un par de centros que se dediquen a ello. En países como Estados Unidos y Canadá, hay mayor cantidad de laboratorios de control sanitario dadas las extensiones y distancias en estos países.

Contexto general de los centros de producción de animales de laboratorio en Argentina

Como se mencionó anteriormente, ninguno de los grandes centros internacionales de producción de animales de laboratorio tiene filiales en nuestro país, ni tampoco en el resto de los países de Latinoamérica. En consecuencia, la dinámica y circuitos del empleo de los animales de laboratorio son bien diferentes. En general, se puede decir que los primeros bioterios, surgieron en nuestro medio, de manera similar a la descrita anteriormente. Es decir que en muchos casos, los propios investigadores trajeron un puñado de animales ya sea de criaderos comerciales de animales domésticos o en ocasión de viajes a laboratorios en el exterior. Esos grupos iniciales de animales se criaron en salas o laboratorios que con el tiempo se fueron adecuando con los requisitos mínimos que podían cumplir. Por ejemplo el Doctor Bernardo Houssay empleó perros, cobayos y ratas “blancas” entre otras especies animales para los estudios que llevó a cabo en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (Houssay B.A. y col., 1942) y que lo condujeron a obtener su Premio Nobel en 1947. Asimismo, en 1944, luego de que el gobierno de turno decidiera la expulsión de un grupo de profesores universitarios por firmar un manifiesto a favor de una “democracia efectiva y solidaridad americana”, el Dr. Houssay, junto con otras eminencias de la época, sumaron voluntades y aportes económicos para fundar los orígenes de lo que sería el actual Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME). En relación a su creación, el Dr. Charreau, uno de sus ex-Directores, describe “La primera gran dificultad fue encontrar un lugar adecuado para su establecimiento y les correspondió a los Dres. Braun Menéndez y Foglia esa tarea preliminar. Si bien las circunstancias eran favorables para adquirir o alquilar una vivienda con las comodidades que se requerían, ya que muchas familias estaban deseosas de reducir sus espaciosas mansiones, tan pronto como se enteraban del posible destino del

inmueble, la negociación terminaba. Laboratorio era para la época sinónimo de explosión, y bioterio, ratas y perros, por consiguiente ruidos y olores. (...) Finalmente, lo tan anhelado se concretó en una casona de Costa Rica 4185. El garaje situado en la esquina y separado de la casa por un jardín cubierto de arbustos y árboles se transformó en bioterio central. En el piso superior nacieron tres laboratorios; en el central el comedor se transformó en biblioteca y sala de lectura y hubo espacio suficiente para otros tres laboratorios y dos escritorios. En el sótano, la cocina fue laboratorio de histología y lamentablemente la bodega, bioterio secundario. Rápidamente comenzaron a recibirse donaciones de profesores universitarios, ciudadanos, empresarios, Fundaciones y Laboratorios Farmacéuticos con amplia generosidad. Con los fondos adquiridos se compraron equipamiento, instrumentos y reactivos.” (Charreau E., 2011). Un grupo de ratas proveniente de este bioterio original, dio origen a una colonia que llegó en la década del '60 al bioterio de la Facultad de Cs. Médicas de la Universidad Nacional de Rosario y que aún se mantiene. Como ésta, muchas otras historias similares tuvieron lugar en centros de investigación y universidades de nuestro país, pero la diferencia con lo descrito para Estados Unidos, es que la cría de estos animales de origen, no siguió ningún sistema estandarizado (o si lo siguió, no se cuenta con los registros que aseguren una adecuada trazabilidad), con lo cual no se establecieron líneas definidas genéticamente. Por el contrario, en la década del '90, cuando se consolidaron los primeros bioterios “formales” y las ciencias biomédicas que se valen de modelos animales tomaron un rol más preponderante en nuestro país, se importaron núcleos de cría de ratas y ratones de los grandes productores internacionales. Así, lo hicieron los bioterios de las Facultades de Ciencias Exactas y Naturales, de Ciencias Veterinarias y de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (UBA), de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), del Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en Córdoba y del Centro de Medicina Comparada de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y CONICET en Esperanza, por nombrar algunos de los más grandes bioterios de nuestro país. Independientemente de los sistemas de cría empleados y las condiciones de trabajo de cada bioterio, temas que serán abordados en la sección correspondiente de resultados, **las posibilidades de hacer controles genéticos, sanitarios y eventualmente de renovar los núcleos de producción han sido y son de escasas a nulas.** En primer lugar, **no existe hoy día en Argentina ningún laboratorio que realice el servicio de control genético de las cepas de ratas y de ratones de laboratorio.** En relación al

control sanitario, éste es brindado en nuestro país por el **Laboratorio de Animales de Experimentación y bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLP**. Es interesante destacar que otros laboratorios privados nacionales realizan controles parciales de algunos patógenos parasitarios y bacterianos, pero no cubren todo el perfil de patógenos recomendados por los estándares internacionales. Por último, dadas ciertas cuestiones de la política económica local vinculada a las importaciones y a los costos de los productos importados, así como los trámites administrativos burocráticos que implica la importación animales, **la adquisición de núcleos de producción a centros internacionales es sumamente limitada**. Estas son algunas de las razones principales por las cuales la **investigación biomédica en nuestro país tiene un acceso limitado a reactivos biológicos de calidad aceptable**, con la repercusión que ello conlleva para los resultados obtenidos. En este sentido, contar con modelos animales de calidad genética y sanitaria inapropiada o en condiciones de alojamiento deficientes se complota en contra del aprovechamiento de las grandes inversiones que se hacen para tener equipamiento de última tecnología así como recursos humanos formados en grandes centros internacionales. **La producción de animales de calidad en todo el país debería ser un objetivo estratégico de las políticas de ciencia y tecnología para no echar a perder la inyección de recursos que se hace en otras áreas**. Estos temas serán desarrollados posteriormente en detalle, pero a modo de presentación sirven para comenzar a comprender las diferencias que marcan la realidad de la ciencia y tecnología de los animales de laboratorio entre el mundo desarrollado y la Argentina.

La primera conclusión evidente que surge de lo planteado hasta aquí, es que la mayor producción de roedores de laboratorio de calidad certificada proviene, en el mundo desarrollado, de empresas que en su origen, estuvieron vinculadas a Universidades o Institutos científicos, pero cuya profesionalización vino de la mano con su reconversión al sector privado. Por el contrario, los bioterios que surgieron en nuestro sistema público de ciencia y tecnología han persistido en esa condición, sin intervención del sector privado, y su manejo, acoplado al devenir de sus propias instituciones. Esta dicotomía ya ha sido referenciada en parte en el documento que analiza el rol de la investigación en las Universidades (Abeledo C. y López Dávalos, 2009), donde se explican algunas razones de por qué las industrias o empresas privadas no establecen vínculos sólidos e incluso redes con las Universidades en “los países de menor desarrollo relativo” como clasifican a la Argentina. También se explica la situación particular

que se da en nuestro país en el cual nuestro suelo no suele ser atractivo para el establecimiento de grandes firmas internacionales. Asimismo, las intermedias o pequeñas empresas que se desarrollan aquí tampoco logran establecer un vínculo fuerte con la comunidad científica de las Universidades. Esta imposibilidad de vincularse exitosamente, se debería, en el análisis de los autores, al hecho de que la producción de conocimiento en nuestro país siguió mayormente el “modo 1” descrito por Gibbons como aquel en el que la base de la investigación científica es disciplinar o jerárquica (Gibbons M. y col., 1994). Por el contrario, los países desarrollados se han inclinado hacia un desarrollo científico de tipo transdisciplinar o “modo 2” que favorece las relaciones horizontales público-privadas o academia-industria. Efectivamente, salvo contadas excepciones, las Universidades de nuestro país no han logrado integrarse en un sistema distribuido de producción de conocimiento, que involucre a las empresas de manera activa. Esta situación encaja con la realidad de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio, no sólo por lo ya descrito respecto de los grandes centros de producción de animales, sino en relación a otras pequeñas empresas que giran en torno a esta actividad. En efecto, **nuestro país no cuenta actualmente con una industria que pueda responder satisfactoriamente a las demandas de los bioterios** de nuestro país y eso se evidencia en todos los aspectos, a saber:

- ✓ Alimento balanceado para roedores. Sólo hay 2 firmas nacionales productoras: Grupo Pilar, con sus productos Ganave y GEPSA, y la Asociación de Cooperativas Argentinas, con su producto Cooperación. Estos productores tienen una única línea de alimentos para pequeños roedores, que no contemplan distintas necesidades para cada etapa fisiológica de los animales. Además si bien es conocida la composición centesimal de cada uno de ellos, es difícil conocer exactamente los ingredientes que utilizan para su producción. Para dar un ejemplo, la marca internacional “Lab Diet”, que no se distribuye en nuestro país, ofrece 25 tipos de alimentos diferentes para rata, ratón y hámster, con una descripción exacta de sus ingredientes accesible en su sitio de internet.

- ✓ No hay proveedores de material de lecho específicos para roedores: Los bioterios adquieren la viruta de distribuidores que recuperan este material de varios aserraderos sin realizar controles de calidad de ningún tipo. Asimismo, el pequeño mercado que representan los animales de laboratorio no tiene peso económico sobre otros compradores como por ejemplo, los stud que tienen prioridad para elegir la viruta de mejor calidad.

✓ No existen productores de sistemas de alojamiento: Hasta principios de 2017, había un productor local de cajas de policarbonato para alojar animales de laboratorio, pero dada la poca rentabilidad de este pequeño mercado, el mismo suspendió la producción. Las alternativas hoy en día se centran en adquirir estos productos costosos a fabricantes extranjeros (Brasil, Italia, Estados Unidos y Alemania) o bien, utilizar recipientes plásticos accesibles localmente pero de calidad no adecuada para alojar animales.

Estos tres casos bastan para ejemplificar lo planteado por Abeledo y López Dávalos (2009), quienes afirman que las características de las empresas y de las universidades en estos países “de desarrollo intermedio”, no les permiten formar una red. Lo que se constata es un sector de la economía en manos de grandes empresas productoras de bienes y servicios, mayormente filiales de multinacionales, que generan el conocimiento “avanzado” en sus casas matrices. Del otro lado, quedan las medianas y pequeñas empresas nacionales a las cuales se les hace muy difícil insertarse competitivamente en el mercado y más aún, exportar sus productos. Los autores afirman que este esquema dual excluye a las empresas locales de relacionarse con las universidades e integrarse a la red de conocimiento. La consecuencia de la ausencia de esta red es que tanto las industrias como las universidades finalizan por importar el conocimiento de las empresas multinacionales, perpetuando la dependencia tecnológica. En consecuencia, los bioterios nacionales se encuentran, no sólo con las dificultades antes mencionadas respecto al origen y calidad de sus materias primas que son los animales, sino que las mismas se extienden a los equipamientos e insumos que requieren para su trabajo de rutina.

La situación de la Ciencia y Tecnología de animales de laboratorio en la República Argentina

En la década del '80 y principios de los '90 ocurrieron algunos acontecimientos que se detallarán más adelante, que permiten situar en estos años a los **orígenes formales de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en nuestro país:**

✓ en 1980 se reúnen un grupo de profesionales vinculados a la ciencia y tecnología de animales de laboratorio, conformando una asociación que, con distintas denominaciones, continúa hasta nuestros días

✓ por iniciativa de la Dra. Berta Kaplún, se crea en 1989 en la Universidad de Buenos Aires, la Carrera de Técnicos para Bioterio, única en Latinoamérica.

✓ en 1992, con participación de fondos de la Agencia Internacional de Cooperación de Japón (JICA), la Universidad Nacional de La Plata crea en su Facultad de Ciencias Veterinarias, el 1º bioterio del país que cría animales libre de agentes patógenos específicos o SPF.

Si bien en décadas anteriores existieron profesionales preocupados por esta temática, se puede ubicar en este periodo, el momento en el cual profesionales de diversas áreas comienzan a especializarse y formar redes alrededor de los animales de laboratorio a nivel nacional.

Con el objetivo de realizar un análisis de la situación de los centros de cría de animales de laboratorio, se llevó a cabo en el año 1995 la Mesa redonda “Estrategias para el Desarrollo de la Tecnología de Animales de Laboratorio como infraestructura de la Investigación y la Producción Biológica/ Biomédica”, en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA (Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, 1995). De la misma participaron Decanos de diversas Facultades de la UBA, Secretarios de Ciencia y Profesores de Universidades Nacionales, representantes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA), de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), del sector privado y de la comunidad. Para ejemplificar el panorama relevado 20 años atrás, con un área que tenía apenas poco más de una década de desarrollo concreto, se enumeran las conclusiones de dicha Mesa redonda:

1. El abastecimiento organizado y confiable de animales de las especies requeridas es escaso
2. Las instalaciones y equipamiento de los Bioterios suelen ser insuficientes y en muchos casos, totalmente inadecuadas
3. No se controla con rigurosidad la pureza genética ni sanitaria de los animales aunque esto sea requerido para la validez de los trabajos
4. Las dietas de que se dispone no son confiables

5. El personal que cría y/o utiliza los animales experimentales carece, en general, de los conocimientos y/o del entrenamiento necesario para una efectiva realización de los trabajos

6. No existe, en general, protección legal contra crueldad innecesaria hacia los animales de experimentación o, en los casos en que si se dispone de alguna reglamentación al respecto, no existe la autoridad encargada de su vigilancia y en general se observa una despreocupación generalizada con respecto al tema

7. No existen Comités Institucionales responsables para asegurar el uso adecuado y eficiente de los animales

8. Los Entes Financiadores de Ciencia y Tecnología no tienen programas ni proyectos específicos para promover el abastecimiento de animales confiables para los trabajos que financian, y es escasa la disponibilidad de Guías y Normativas tendientes a fomentar el buen cuidado y uso de los mismos y el cumplimiento de los principios éticos aceptados a nivel internacional

9. Las entidades de Salud Pública tienen serias dificultades dentro de sus propias instituciones para cumplir con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (BMP) y de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y por lo tanto, están limitadas para exigir su cumplimiento por parte de las industrias o laboratorios regulados

Estas conclusiones serán útiles para tener luego un punto de comparación al abordar la situación actual. De manera interesante, se remarca que estas conclusiones tenían validez casi exclusivamente en el área de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires. Asimismo, este documento contiene el diagnóstico mencionado, pero no presenta propuestas concretas de mejora.

El caso de los bioterios de la Universidad de Buenos Aires

En el año 1999, el Médico Veterinario Alejandro Ceccarelli, uno de los pioneros de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en nuestro país, defendió su trabajo de Tesis de Doctorado para el cual realizó un relevamiento y evaluación de los bioterios que al momento funcionaban en la UBA (Ceccarelli, 1999). Este es el primer antecedente de un trabajo metódico de este tipo llevado a cabo en nuestro país, con información desglosada sobre todo aquello referido a los animales de laboratorio. Un resumen de sus principales conclusiones, permitirá entonces establecer otro punto de comparación con la situación actual, en este caso limitado a una Institución: la UBA.

El trabajo de Tesis del Dr. Ceccarelli abarcó todas las Facultades, Hospitales, Institutos u otras unidades que dependían administrativa o presupuestariamente de la UBA. Asimismo, se definió bioterio como el “local o dependencia donde se albergan animales de experimentación”. Dada esta amplia concepción del término, ingresaron en el estudio tanto los bioterios centrales de Facultades como Ciencias Exactas y Naturales, Farmacia y Bioquímica y Ciencias Veterinarias, así como pequeñas salas de cátedras o institutos donde alojaban cantidades reducidas de roedores para experimentación. El Dr. Ceccarelli realizó visitas y entrevistas en base a un cuestionario que indagaba sobre los siguientes aspectos: edilicio, ambiental, sanitario, cuidado veterinario, recursos humanos, genético, administrativo, económico, ético y de higiene y seguridad. A partir de ese cuestionario, elaboró una serie de indicadores que combinó para clasificar los bioterios como:

- ✓ óptimos: poseían los requisitos mínimos para todos los aspectos evaluados y estaban a nivel de los bioterios internacionales,
- ✓ buenos: contaban con buena base de infraestructura, sanitaria y de recursos humanos y justificarían inversiones para ser optimizados
- ✓ deficientes: sólo contaban con requisitos mínimos en el aspecto ambiental y requerirían una evaluación costo/beneficio importante para justificar invertir en ella
- ✓ inadecuados: no cumplían los requisitos para ninguno de los aspectos y no se justifica invertir en ellos

De manera sorprendente, la Tesis concluyó que de los 31 bioterios que participaron del estudio, 2 eran buenos, 1 era deficiente y 28 resultaron inadecuados.

3. Marco teórico

Ciencia, tecnología y sociedad en Latinoamérica

En la década del '60, se puso en evidencia en los Estados Unidos un conflicto cultural de la sociedad acerca de la relación entre la ciencia, la tecnología y la propia sociedad. Existía una demanda genuina acerca de una comprensión más completa del contexto social de la ciencia y la tecnología. En siglos anteriores, el Iluminismo, había intentado transformar la sociedad a través de la búsqueda en la ciencia y la tecnología. A fines del siglo XIX, el Romanticismo, planteó una reacción crítica a aquel movimiento. En esa época se sitúa también el surgimiento de la Sociología, es decir, de los estudios “científicos” de la Sociedad, así como de la Historia y la Filosofía de la Ciencia, que representan el intento de la sociedad por comprender su propia creación (Cutcliffe, 2003). En otro orden de cosas, a mediados del siglo XX, había habido numerosos desarrollos tecnológicos que terminaron con consecuencias graves, como por ejemplo en el área de la energía nuclear, los pesticidas y el desarrollo bélico. Todos estos factores se combinaron en una sociedad que, hasta el momento, creía que la ciencia y la tecnología podían ser la única base de la prosperidad de la sociedad estadounidense. Así se saltó a la vereda opuesta con una crítica concreta al progreso y al gasto que él generaba sin resultados seguros y se desarrolló el campo académico de enseñanza e investigación en **Ciencia, Tecnología y Sociedad o CTS**. En nuestra Argentina y otros países latinoamericanos, el campo de la CTS tuvo su desarrollo temprano con fuertes representantes como Oscar Varsavsky, Jorge Sábato y Amílcar Herrera. A partir del pensamiento de personalidades científicas argentinas y latinoamericanas que se abocaron a este tema, el autor contemporáneo Vaccarezza explica que la génesis de la **CTS en Latinoamérica** difiere del origen que tuvo en los países europeos y en Estados Unidos, donde la crítica a través de la sociología, estaba focalizada en la propia ciencia (Vaccarezza, 1998). En Latinoamérica, argumenta Vaccarezza, la crítica se centra en las políticas públicas de ciencia y tecnología que se estaban siguiendo, copiadas de modelos extranjeros e injertadas localmente sin una adaptación a la realidad de estas tierras. La ciencia en Latinoamérica se especializó principalmente en el área básica, mientras que en los países desarrollados, el vuelco estaba dado más bien hacia la ciencia aplicada u orientada. En los ojos de Herrera, esa falta de desarrollo de la ciencia aplicada provocaba un quiebre y desconexión con la sociedad y sus necesidades, lo cual terminaba por quitarle legitimidad (Herrera, 1973). A su vez, los

pensadores latinoamericanos sugerían que **la solución podía venir solamente de un cambio de la política** de alto nivel de Estado y no de cambios parciales en la gestión y administración de la ciencia y la tecnología.

El físico argentino Jorge Sábato planteó que la solución de los problemas de la ciencia y la tecnología en nuestra sociedad ocurriría de la mano de una articulación real entre tres actores principales: **los centros de producción de conocimiento, el sector productivo y el gobierno**, para que pueda volverse real la inserción de la ciencia y la tecnología en la Sociedad (Sábato y Botana, 2011). Este pensador esquematizó los actores de la ciencia y la tecnología de un país y sus relaciones en lo que se conoce como **triángulo de Sábato** (Fig. 1).



Figura 1. Triángulo de Sábato. Los vértices se definen por sus funciones. El gobierno comprende los roles institucionales que formulan políticas y movilizan recursos de y hacia los otros 2 vértices. La infraestructura científico-tecnológica abarca los recursos humanos, los laboratorios, el sistema institucional de gestión de la investigación, los mecanismos jurídico-administrativos y los recursos económico-financieros. La estructura productiva comprende los sectores productivos proveedores de bienes y servicios. Las intra-relaciones permiten que cada vértice sea capaz de generar, incorporar y transformar demandas en innovación científico-tecnológica. Las inter-relaciones pueden ser verticales desde el gobierno hacia uno u otro vértice o bien, horizontales cuando se establecen entre la infraestructura científico-tecnológica y la estructura productiva, siendo ésta última la más compleja de establecer. Por último, las extra-relaciones, son aquellas que puede mantener cada vértice con el entorno que los rodea por fuera del triángulo.

Sábato proponía un **Estado con un rol fuerte** que debía llevar a cabo políticas sobre los tres vértices de este triángulo, a través de la promoción y la planificación para el sector científico, con incentivos financieros y fiscales para las empresas y generando instrumentos de estímulo promovidos

por el propio Estado, como la canalización de demandas de tecnología por parte de las empresas públicas. Además, Sábato insistió en que la ausencia de uno de los vértices impedía la producción y aprovechamiento del conocimiento localmente originado por la sociedad (Vaccarezza, 1998). La cantidad y calidad de relaciones que establece cada vértice determina la posibilidad de éxito del sistema y en ese sentido, Sábato remarcaba que para que las extrarelaciones sean provechosas, el triángulo debe estar sólido en su interior, porque “nunca es beneficioso que un actor se relacione más con un actor externo que con uno de su propio sistema”. Un desbalance en ese sentido, podía dar origen a problemas como por ejemplo “la fuga de cerebros”, es decir, investigadores formados que migran al exterior porque su propio triángulo no los contiene. Para volver sobre el planteo que se hace al inicio de este texto, los pensadores latinoamericanos señalaron que en Latinoamérica faltan estos triángulos fuertes de relaciones productivas y que, peor aún, no somos conscientes de tales falencias. Así, centran la resolución de esta problemática en la necesidad de **plantear políticas gubernamentales tendientes a acoplar la infraestructura científico-tecnológica al proceso de producción**, pero también le dan mucha importancia a la necesidad de **aumentar el compromiso del sector privado** para fomentar el desarrollo tecnológico y los procesos de innovación.

La importancia para esta tesis de marcar cómo se desarrolló la Sociología de la Ciencia y la Tecnología en Latinoamérica y en particular en Argentina, radica principalmente en el hecho de que habitualmente, las ramas de cualquier área, copian esquemas de pensamiento desarrollados en el exterior y tratan de extrapolarlas a nuestra realidad, forzando a encajar partes en un molde que no le es cómodo. En este sentido, Vaccarezza argumenta que para superar el atraso en ciencia y tecnología, la política que se defina “debe inspirarse en las condiciones reales del atraso, no siendo suficiente la aplicación de recetas aprobadas en otros contextos” (Vaccarezza, 1998). Más aún, afirma que el atraso que se evidencia en nuestra tierra, es un rasgo constitutivo de la relación asimétrica entre los países.

El campo de la CTS en Latinoamérica es mucho más amplio que lo que se delineó en los párrafos previos, pero se ha querido destacar solamente, aquellos aspectos que pueden llegar a aportar elementos útiles para la comprensión global de la problemática de los centros de producción de animales de laboratorio en nuestro país.

4. Hipótesis y objetivos

Hipótesis

De lo mencionado hasta aquí, queda en claro que **numerosas iniciativas tendientes a mejorar la situación de la Ciencia y la Tecnología de los Animales de Laboratorio se han llevado a cabo en nuestro país**. No obstante, **la calidad de los animales de experimentación que hoy se utilizan en Argentina es, al menos, incierta**. Esto indica la necesidad de concentrar esfuerzos para equiparar nuestra situación con los estándares de calidad recomendados internacionalmente para los animales de laboratorio, es decir fomentar la armonización tanto con países desarrollados como con los de la región. Por esta razón, **la hipótesis** que se intentará desafiar en esta tesis es “Las acciones implementadas hasta el momento no habrían logrado establecer un nivel de provisión de cantidad y calidad de animales de laboratorio cumpliendo los estándares recomendados a nivel internacional, por lo que se hace necesario definir los puntos clave de futuras políticas para lograrlo”.

El **alcance** de este proyecto será el **ámbito nacional** y en cuanto a especies animales, se limitará a los **pequeños roedores**, dado que, como ya se mencionó, alrededor del 80% de la investigación que se lleva a cabo con animales emplea ratas y ratones como modelos.

Objetivo general

Disponer de un análisis pormenorizado de los factores determinantes de la situación actual de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en Argentina para definir los lineamientos de una política nacional que promueva la creación de un programa integral de cuidado y uso de animales de laboratorio en todas aquellas instituciones que emplean animales de laboratorio.

Objetivos específicos

1. Disponer de una recopilación de las iniciativas más importantes llevadas a cabo respecto de la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio en los últimos años y realizar un diagnóstico de situación.

2. Contar con un relevamiento de la situación respecto al tipo y la calidad de animales, recursos humanos, programa de uso y cuidado de animales e infraestructura y equipamiento que existen en los

biotérios de producción de rata y ratón distribuidos en el país y adheridos al Sistema Nacional de Bioterios del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva hasta febrero de 2016.

3. Disponer de un análisis de las necesidades de provisión de animales en casos particulares y contrastarla con la disponibilidad.

4. Contar con un conjunto de puntos clave y líneas de acción en que debería focalizarse una política de mejora para este sector en función de los recursos disponibles y las necesidades de la comunidad científica usuaria.

5. Metodología y fuentes de información

- ✓ A continuación se describe la metodología aplicada para cumplir con los objetivos específicos.
- ✓ Se realizaron entrevistas personales o vía teleconferencia para recopilar las experiencias, opiniones y perspectivas de referentes nacionales en distintas temáticas de la ciencia y la tecnología de animales de laboratorio. Los profesionales entrevistados fueron: Dr. Fernando Benavides (19 de agosto de 2016), Dra. Alejandra Romera (9 de marzo de 2017), Dra. Adela Rosenkranz (20 de marzo de 2017) y Dra. Cecilia Carbone (21 de marzo de 2017). Para cada entrevistado, se elaboró un cuestionario con preguntas acordes a su participación en diferentes iniciativas locales o regionales, su experticia y su rol en diversos entes.
 - ✓ Relevamiento en publicaciones gráficas, sitios de internet y documentos de reuniones científicas, de información referente a iniciativas y entes u organismos relevantes en el área de los animales de laboratorio como la Carrera de Técnicos para Bioterio de la UBA, la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio (AACyTAL), la “Red Argentina de CICUALes” (Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio), el SNB y los planes de inversión en el área por parte del MinCyT, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) y el CONICET.
 - ✓ Análisis del marco regulatorio internacional, regional y nacional para determinar los puntos clave de una normativa armonizada con los diferentes países de la región.
 - ✓ Relevamiento de los bioterios de producción de ratas y ratones en el país, adheridos al SNB al 1° de febrero de 2016. Este grupo de bioterios (Fig. 2) incluía, por provincia, los siguientes bioterios:
 - Salta
 1. Instituto de Patología Experimental, CONICET, Salta
 2. Facultad de Ciencias Naturales, Univ. Nac. de Salta, Salta
 - La Rioja
 3. Centro de Innovación e Investigación Tecnológica (CENIIT), Univ. Nac. de La Rioja, La Rioja
 - Mendoza
 4. Instituto de Histología y Embriología (IHEM), Univ. Nac. de Cuyo y CONICET, Mendoza
 5. Instituto de Biología y Medicina Experimental de Cuyo (IMBECU), CONICET, Mendoza

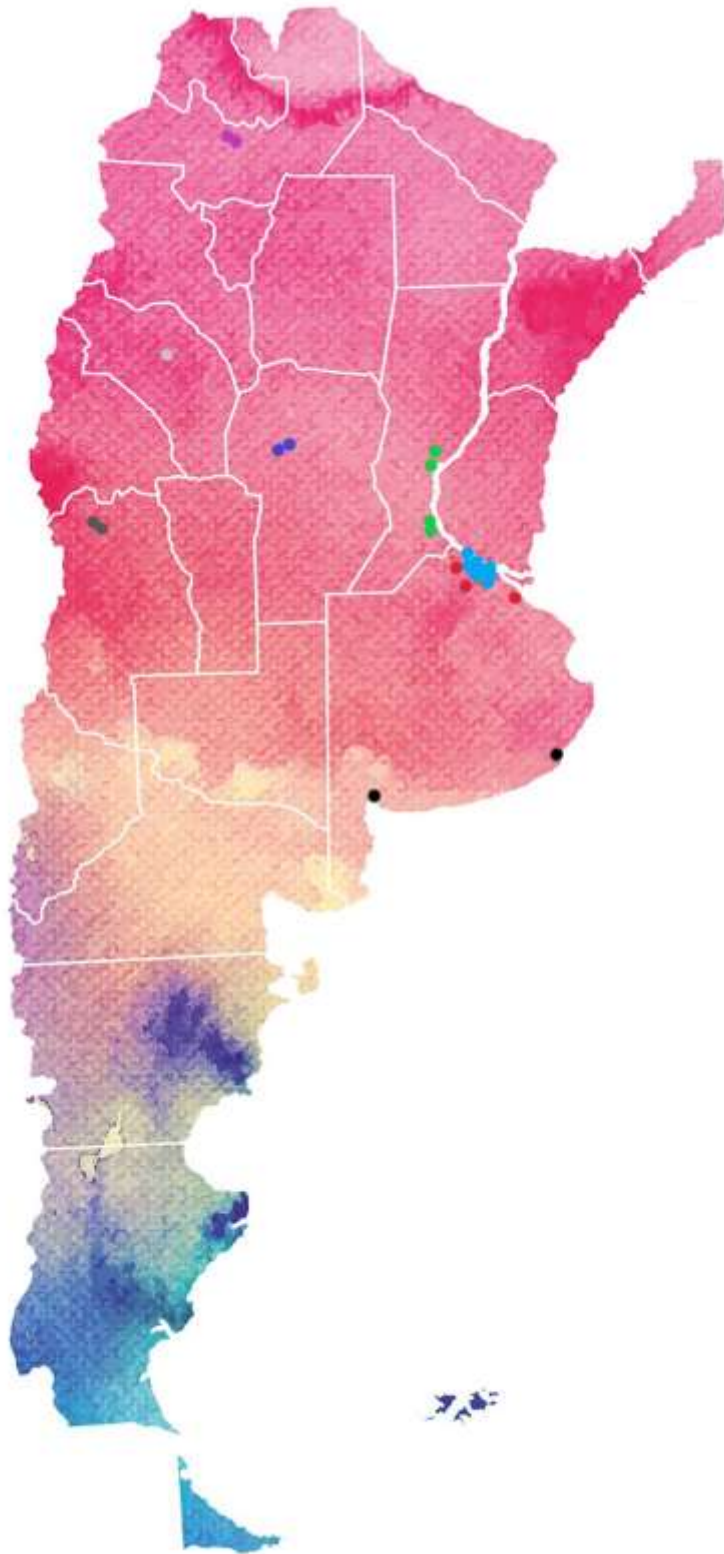


Fig. 2. Distribución por provincia de los bioterios entrevistados.

Mapa extraído de <http://musa.lavoz.com.ar/emergentes/mapa-de-diseno-argentino>

➤ Córdoba

6. Instituto de Investigaciones Médicas Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC), CONICET y Univ. Nac. de Córdoba, Córdoba

7. Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), Facultad de Ciencias Químicas, Univ. Nac. de Córdoba, Córdoba

8. Departamento de Biología Molecular, Univ. Nac. de Río Cuarto, Río Cuarto

➤ La Pampa

9. Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos, Facultad de Ciencias Veterinarias, Univ. Nac. de La Pampa, General Pico

➤ Santa Fé:

10. Instituto de Salud y Ambiente de Litoral (ISAL), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL y CONICET, Santa Fé

11. Centro de Medicina Comparada (CMC), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL y CONICET, Santa Fé

12. Facultad de Ciencias Médicas, Univ. Nac. de Rosario, Rosario

13. Facultad de Medicina y Cs. de la Salud, Univ. Abierta Interamericana, Rosario

➤ Provincia de Buenos Aires:

14. Instituto de Investigaciones Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Univ. Nac. de Mar del Plata y CONICET, Mar del Plata

15. Laboratorio de Animales de Experimentación, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, La Plata

16. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Univ. Nac. del Sur y CONICET, Bahía Blanca

➤ Gran Buenos Aires

17. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Castelar

18. Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Univ. Nac. de San Martín, San Martín

➤ Ciudad Autónoma de Buenos Aires

19. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Academia Nacional de Medicina y CONICET

20. Instituto de Investigaciones Biomédicas (ICBME), Hospital Italiano

21. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA

22. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA
23. Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA
24. Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Facultad de Medicina, UBA y CONICET
25. Instituto de Biología y Medicina Experimental, (IBYME), CONICET
26. Instituto de Oncología A.H. Roffo, UBA
27. Hospital Garrahan

Para realizar este relevamiento se confeccionó, en una primera etapa, un cuestionario con preguntas agrupadas en seis ejes principales: Actividades de los bioterios, Tipo y calidad de animales que se producen, Recursos humanos, Programa de cuidado y uso de animales, Infraestructura y equipamiento y Proveedores de insumos. El cuestionario completo figura al final de este trabajo como Anexo I. En una segunda etapa, estas 27 instituciones fueron contactadas para concertar las entrevistas necesarias para el relevamiento propuesto. Por dificultades logísticas o de fechas, dos bioterios en las ciudades de Río Cuarto (Córdoba) y General Pico (La Pampa) no pudieron ser visitados. Por otro lado, las autoridades de los bioterios de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UBA y de la Facultad de Farmacia y Bioquímica también de la UBA, no dieron la autorización para realizar estas entrevistas. Se realizaron entonces las visitas a los 23 bioterios restantes. Durante las mismas, se llevaron a cabo las preguntas al personal encargado de cada bioterio y se visitaron las instalaciones dentro de las posibilidades de cada establecimiento.

✓ Para estimar la oferta y la demanda de ratas y ratones en nuestro medio, se decidió estudiar esta última a través de los archivos de aquellos CICUALES que guardaron registro de los protocolos evaluados durante 2016. De los CICUALES consultadas, sólo cuatro tenían acceso a esta información. La información solicitada consistía en el número total de ratas y ratones propuestos a utilizar en todos los protocolos que cada Comité había aprobado a lo largo de 2016. Esa información se contrastó con la información de la producción aportada por los bioterios correspondientes a cada uno de los cuatro CICUALES.

6. Resultados

Iniciativas más importantes llevadas a cabo respecto de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en los últimos años en Argentina

Creación de la Carrera de Técnico para Bioterios en la Universidad de Buenos Aires

Entre el 18 y el 21 de noviembre del año 1986 tuvo lugar en Aguas de Lindoia, Brasil, el 1º Congreso que el *International Council for Laboratory Animal Science* (ICLAS) llevó a cabo en tierra latinoamericana. Esa reunión tuvo dos cursos pre-congreso: uno relacionado con la genética de los animales de laboratorio y el otro, con la formación de técnicos idóneos. Este último era organizado por Keith Millican, Director del *Institute of Animal Technology* (IAT) de Reino Unido y tuvo entre sus asistentes, a la Farmacéutica y **Dra. Berta Kaplún**, quien a partir de ese momento comenzó a pergeñar lo que sería el primer programa de formación de recursos humanos para bioterios en Latinoamérica. Dotada de grandes convicciones, la Dra. Kaplún, trabajó arduamente a su retorno a Argentina para concretar la **creación, en 1988, de la Carrera de Técnicos para Bioterio en la UBA** (UBA; Resol. N°2426/88). Dicha carrera vio la luz con el objetivo de “formar profesionales encargados de la cría, el mantenimiento, el cuidado y el empleo de los animales como reactivos biológicos para usos experimentales o de ensayos biológicos en la industria farmacéutica, laboratorios de análisis para terceros, zoológicos, grupos de investigación y desarrollo”. Como todas las carreras que se cursan en la UBA, el plan de estudios de la carrera de Técnicos para bioterio exige completar un ciclo inicial o ciclo básico común (CBC) que en este caso particular comprende cuatro materias en vez de las usuales seis. Luego, sigue un ciclo final con cursadas teóricas y prácticas distribuidas entre la Facultad de Farmacia y Bioquímica y la de Ciencias Veterinarias. Desde los inicios, la UBA entregaba un certificado a quienes se graduaban de esta carrera. Sin embargo, desde 2004, se decidió cambiar el certificado por un verdadero título universitario, mejorando por un lado, las condiciones de contratación de los técnicos y dándole mayor valor a estos estudios. Si bien las condiciones y exigencias de la carrera eran algo diferentes en sus primeros años, según el nuevo plan de estudios (Res. CS 74387/13) que data del año 2013, la carrera pasó a llamarse “**Tecnicatura Universitaria en Gestión Integral de Bioterios**”, con una carga horaria de 1957 horas y una duración teórica de 7 cuatrimestres (3 años y medio) en la que se cursan 27

asignaturas. Al cumplir con todos los requisitos la UBA otorga el título de “Técnico Universitario para Bioterios”. Es interesante dejar en claro que de los cinco cuatrimestres del ciclo superior, el componente práctico de cuatro de ellos está focalizado en dos especies: rata y ratón, abarcándose otras especies como conejos, perros, primates y peces en el último cuatrimestre. La Resolución N°6 del 13 de enero de 1997 del Ministerio de Cultura y Educación de la Nación (Resol. Min. 6/97), fija en 2600 horas reloj de modalidad presencial la carga horaria mínima que deberán contemplar los planes de estudio para calificar a un carrera como de grado universitario, a desarrollarse en un mínimo de 4 años. Dada la carga horaria y la extensión en años mencionada para la carrera de Bioterio en la UBA, se suscita aquí una situación que genera ciertas dificultades. El **título de Técnico Universitario para Bioterio** es un **título de pregrado** y como tal, no habilita a sus detentores a realizar cursos de posgrado. Es decir, la **posibilidad de formarse** a posteriori de su carrera técnica **está limitada** y eso genera una **dificultad para progresar en su educación continua**. Un trabajo realizado por la Asociación de Técnicos Profesionales y Auxiliares de la Ciencia de Animales de Laboratorio (ATPACAL) con motivo de los 25 años de la Carrera de Técnico para Bioterio (ATPACAL, 2013), muestra que para mayo de 2013, se habían graduado en el país 147 bioteristas, lo cual representaba el 33% de los alumnos que se inscribieron a la carrera. En esa misma encuesta, la ATPACAL resaltaba un sentimiento común en la comunidad de bioteristas: la **escasez de instancias académicas o de otro tipo para mantener actualizados sus conocimientos**.

Según la Resolución 7438/2013 del Consejo Superior de la UBA, los egresados de la Tecnicatura Universitaria en Gestión Integral de Bioterios son profesionales capacitados para (1) manejar planteles reproductivos endo y exocriados así como para el mantenimiento y conservación de animales modificados genéticamente, (2) trabajar en distintos niveles de bioseguridad, (3) manejar personal de su área específica, planificar costos y administrar insumos, (4) reconocer alteraciones del estado sanitario, reproductivo, nutricional y ambiental de los animales a fin de comunicar las mismas al profesional veterinario responsable de la administración de las medidas correctivas apropiadas y (5) vigilar el uso ético de las especies animales a su cuidado. Hasta la creación de esta carrera, el cuidado de los animales alojados en los bioterios estaba a cargo de personal sin formación específica o con un nivel mínimo que respondía a la voluntad propia de querer capacitarse y/o a la exigencia de sus superiores (Ceccarelli, 1999). El técnico universitario para bioterio vino a cumplir una tarea específica

que, dado el avance de la ciencia de animales de laboratorio a nivel mundial, es indispensable para tener planteles de animales de calidad estandarizada. No obstante, **muchas instituciones, no han logrado sumar técnicos de bioterio** ya sea por dificultades administrativas, institucionales, financieras, por falta de decisión o bien, en las provincias, por la bajísima disponibilidad de Técnicos para bioterio al alejarse de la ciudad de Buenos Aires.

En otros países no existen carreras universitarias que formen técnicos para bioterio. Sin embargo, existen instituciones y organismos educativos terciarios como el IAT (*Institute of Animal Technology*) en Reino Unido que forma desde Técnicos (1 año), hasta Gerentes de Bioterios (8 años) pasando por Tecnólogos (3 años). O bien, las certificaciones que otorga la Asociación de Ciencia de Animales de Laboratorio de Estados Unidos (AALAS) como Asistente, Técnico o Tecnólogo, a la cual pueden acceder desde personas sin formación secundaria hasta personal idóneo con años de experiencia práctica. Dado este contexto internacional, la creación de una carrera universitaria en la cual se formen recursos humanos especializados en el manejo de los animales de laboratorio es un hecho que pone a **nuestro país en un lugar destacado** respecto de otros países de la región y del mundo.

La carrera de Técnicos para Bioterios cumple un rol fundamental en la formación de profesionales cuya mayor experiencia se centra en el uso de los roedores más empleados en el mundo para la investigación, como lo son la rata y el ratón de laboratorio, especies que representan alrededor del 90% de los animales usados para estos fines. La profesión que se considera más cercana a esta labor es la del veterinario, cuya competencia específica para ocuparse del bienestar y la salud animal lo coloca en una posición privilegiada respecto de otros profesionales. No obstante, es interesante destacar que, **a excepción de la carrera de Veterinaria de la UNLP** que dicta la materia obligatoria de 40hs “Introducción a la Ciencia de animales de laboratorio”, **ninguna de las restantes 14 carreras de Veterinaria** de Universidades acreditadas por la CONEAU en todo el país hasta 2017, **tenía** en su currícula **una materia obligatoria que imparta conocimientos específicos sobre la ciencia del animal de laboratorio**. Otras tres universidades argentinas dictan una materia optativa al respecto: “Animal de laboratorio” de 30 hs en la UBA, “Ciencia y Técnica en Medicina Comparada” de 90 hs en la UNL y “Animales de laboratorio y compañía” en la Universidad Católica de Cuyo (sede San Luis). Por un lado, esta situación se condice con el perfil agrícola-ganadero que estas carreras han tenido históricamente en nuestro país. No obstante, resulta asincrónico que la currícula local de las carreras de grado no

incluya una materia obligatoria donde se impartan conocimientos básicos sobre la salud de las especies animales más empleadas en investigación. Para situarnos en el contexto internacional, en Estados Unidos existe un **posgrado para Veterinarios especialistas en salud del animal de laboratorio** desde hace más de 60 años (*American College of Laboratory Animal Medicine, ACLAM*) que tuvo su réplica en Europa en los '90 con la creación de la *European Society of Laboratory Animal Veterinarians (ESLAV)* y la posterior implementación de un posgrado similar a través del *European College of Laboratory Animal Medicine (ECLAM)*.

Conformación de una Sociedad que nuclea a los profesionales afines a la ciencia y tecnología del animal de laboratorio

En los años 60s y 70s hubo diversas iniciativas en el país, tendientes a crear centros de producción de animales teniendo en cuenta lo que se sabía y las limitaciones de esa época. El Instituto Nacional de Medicamentos por ejemplo, decidió la organización del Departamento de Bioanálisis, el cual contemplaba la creación de un bioterio, que estuvo a cargo de la **Dra. Adela Rosenkranz**, referente a nivel nacional y latinoamericano. Asimismo, el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO), fue inaugurado en 1956 en nuestro país como una de las acciones de la OPS dirigidas a atender la salud pública veterinaria. Por graves problemas de desfinanciamiento, el CEPANZO debió cerrar en 1991, pero esta institución contaba también con un bioterio modelo para la época. En la década del '80 también se construyeron o reorganizan como tal, los bioterios de 3 Facultades de la UBA orientadas a la investigación básica, como lo son las Facultades de Ciencias Exactas y Naturales (1982), de Farmacia y Bioquímica (fines de los '80) y de Ciencias Veterinarias (1991). Finalmente, otro hito de principios de los '90 tiene lugar en la UNLP, la cual conjuntamente con la JICA, crea en la Facultad de Ciencias Veterinarias, el primer bioterio del país que cría animales libre de agentes patógenos específicos o SPF. La Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) cuenta con un bioterio desde el año 1956, pero que se localiza desde 1978 en el Centro Atómico Ezeiza. Alrededor de estos y otros centros de producción de animales se fueron formando especialistas en temas vinculados con los animales de laboratorio. Y esas intenciones comunes de formarse hicieron que en 1981 se constituya la **Fundación Argentina para las Ciencias de Animales de Laboratorio**, FUNDACAL, en la cual predominaban médicos y veterinarios (Barassi N., 2014). La FUNDACAL tuvo una actividad muy rica en la elaboración de documentos de

lectura en formato de “boletines” que actualizaban a los lectores en temas de ciencia y tecnología de animales de experimentación, un bien muypreciado en esa época, dada la escasez de textos del tema en idioma castellano y la ausencia obvia de internet. Por razones económicas principalmente, la FUNDACAL deja de existir hacia fines de los '80, pero unos años más tarde, en 1994, se funda la **Asociación Argentina de Especialistas en Animales de Laboratorio**, AADEAL. Esta nueva Asociación se constituyó como un capítulo de la Sociedad de Medicina Veterinaria (SOMEVE), facilitándose así las cuestiones administrativas. No obstante, su continuidad estaba limitada ya que sólo los veterinarios podían ser miembros directivos. Claramente, ésta fue una gran dificultad, dada la variedad de profesiones y especialidades que siempre ha enriquecido al medio de los animales de laboratorio. No obstante, este pasaje por AADEAL permitió, al menos la continuidad del grupo de profesionales que desde hacía años ya estaba comprometido con el trabajo y la difusión de los temas vinculados al área de los animales de laboratorio. Para continuar con su crecimiento, la AADEAL, cedió su lugar a una Asociación que permitió una participación más diversificada e inclusiva. Así nació en 2003 la **Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio**, AACyTAL. Para esa altura, la AACyTAL pudo contar con el respaldo de las **Dras. Berta Kaplún, Adela Rosenkranz y Cecilia Carbone**, tres referentes locales que pudieron volcar su experticia a nivel nacional así como su trayectoria internacional para sostener el inicio de un largo camino. AACyTAL da un paso importante en 2005, al gestionar y obtener su propia Personería Jurídica. Al día de hoy, AACyTAL no cortó sus lazos con la SOMEVE, pero logró una independencia y una constancia que, sin dudas, redundan en beneficios para la comunidad de personas vinculadas a la ciencia de los animales de laboratorio. AACyTAL organizó algunos Congresos Nacionales, los cuales en las últimas ediciones se han hecho de manera conjunta con otras Sociedades biomédicas. En estas reuniones, las charlas y conferencias no suelen completar una grilla diaria, sino que las mismas están dispersas a lo largo de los 3 días de Congreso. Así son pocos los temas que se pueden abordar con este esquema, pero tiene, en contraposición, la ventaja de la asistencia de público de otras áreas que, en el marco de un Congreso conjunto, puede acercarse. Entre los hitos de AACyTAL figura la organización conjunta de los Congresos internacionales con ICLAS, en 2004, 2007 y 2014. Estos eventos posicionaron a la ciencia y tecnología del animal de laboratorio argentina en el escenario mundial, permitiendo proyectar a nuestro país en la región latinoamericana como un polo de atracción en temas vinculados a los animales de laboratorio. Si bien las actividades

que la AACyTAL propone a sus socios no son abundantes ni constantes, tiene la cualidad de seguir nucleando a los profesionales y especialistas del área, a quienes los representa en organizaciones internacionales como la Federación de Sociedades Sudamericanas de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio (FESSACAL) e ICLAS.

Evolución de los Comités institucionales de ética en el uso de animales de laboratorio

La medicina científica experimental de fines del siglo XIX, favoreció un contexto de optimismo científico y de fé en la medicina. Sin embargo, luego de la II guerra mundial, en la cual algunos médicos nazis cometieron experimentos médicos atroces en los prisioneros de los campos de concentración, ese optimismo quedó diezmado (Bonnet F. & Robert B., 2009). El reconocimiento de esas atrocidades cometidas en nombre de la investigación científica, llevó a un profundo replanteo a nivel mundial y fue así como vio la luz la **Declaración de Helsinki**, un documento que emanaba de la Asociación Médica Mundial y que fijaba los principios éticos que debían guiar toda experimentación con humanos (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964). Adoptada en junio de 1964 y habiendo sido enmendada en 9 oportunidades a lo largo de sus 54 años, interesa resaltar para abordar el título antedicho, los siguientes principios de esta Declaración:

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo **nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona** que participa en la investigación

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo **sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas**. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la **supervisión de un médico** u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos. La investigación médica sólo debe realizarse cuando la **importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona** que participa en la investigación.

21. La investigación médica en seres humanos debe **conformarse con los principios científicos** generalmente aceptados y debe **apoyarse en un profundo conocimiento** de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, **así como en experimentos de laboratorio correctamente**

realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe **cuidar también el bienestar de los animales** utilizados en los experimentos.

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para **consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación** pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser **transparente en su funcionamiento**, debe ser **independiente del investigador**, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar **debidamente calificado**, El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el **derecho de controlar los ensayos en curso**. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

25. La participación de personas capaces de dar su **consentimiento informado** en la investigación médica debe ser **voluntaria**. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

Los principios aquí transcritos tienen una importancia fundamental para **comprender las similitudes y diferencias entre los comités de ética para humanos con aquellos comités que velan por el bienestar de los animales**. Estos últimos surgieron posteriormente, como una extensión de la intención de proteger a los sujetos experimentales. No obstante, la gran diferencia que se presenta en la investigación animal es que los animales no pueden dar su consentimiento informado. Es por ello, que quienes los usamos tenemos una responsabilidad aún superior, ya que se podría decir que los empleamos en contra de su voluntad. Por esta razón es que la experimentación animal debería recapitular los conceptos descriptos aquí arriba extraídos de la Declaración de Helsinki, tales como:

- ✓ priorizar los derechos de los animales así como su bienestar por encima de la investigación,
- ✓ descansar en profesionales idóneos y capacitados,
- ✓ tener acceso a un veterinario, único responsable de las cuestiones de salud animal,

- ✓ requisito de realizar la experimentación animal sólo cuando tenga sustento científico
- ✓ someter los protocolos de investigación a evaluación de comités de la propia institución, con

miembros idóneos de diversa formación, independientes de los evaluados y a través de un proceso transparente

Para abordar el tema de los Comités de ética según la óptica de los estadounidenses, se debe introducir aquí el concepto de **“Programa”**, al cual definen en la *Guide for the care and use of laboratory animals* (National Research Council, NRC, 2010) como **“Las actividades conducidas por y en una institución, que tienen impacto directo en el bienestar de los animales incluyendo al cuidado veterinario, las políticas y los procedimientos, la gerencia y supervisión del personal y del programa, la salud ocupacional y seguridad, las funciones del Comité de ética y el diseño y la gestión del bioterio”**. Cuando la Guide se ocupa del tema de los Comités de ética específicamente, cuya denominación habitual en español es CICUAL, por Comité institucional de cuidado y uso de animales de laboratorio (o IACUC del inglés *Institutional Animal Care and Use Committee*), centra la responsabilidad del CICUAL en la supervisión y evaluación de rutina del “Programa”. Asimismo indica que toda institución en la que se emplean animales para investigación, tiene la responsabilidad de proveer orientación adecuada, materiales de apoyo, acceso a recursos apropiados y si es necesario, entrenamiento específico para los miembros de los CICUALES. En la composición de los CICUALES, la Guía NRC de Estados Unidos menciona, como mínimo:

1. un Doctor en medicina veterinaria con diploma de especialista o con experiencia y entrenamiento en la ciencia y medicina o en el uso de las especies de su institución
2. al menos un científico activo que emplea modelos animales,
3. al menos un miembro con antecedentes no-científicos de dentro o fuera de la institución, y
4. al menos un miembro del público que represente los intereses generales de la comunidad en cuanto al adecuado cuidado y uso de los animales.

Asimismo, las responsabilidades y funciones específicas que asigna al CICUAL, incluyen:

- ✓ revisión y aprobación de los usos propuestos de los animales (revisión de protocolos) y de los cambios significativos propuestos al uso de los animales,
- ✓ inspección regular de las instalaciones y de las áreas de uso de animales,
- ✓ revisión regular del “Programa”,

- ✓ evaluación continua del uso y cuidado de los animales, y
- ✓ establecimiento de mecanismos para la recepción y revisión de temas que involucren el cuidado y uso de los animales en la institución.

La Guía NRC de Estados Unidos fue elegida en esta sección de la tesis, ya que históricamente, en las sucesivas ediciones de este documento, se han dedicado amplios textos para tratar el tema de los comités de ética. Numerosos países desarrollados, como Canadá y los países nórdicos, también han prestado atención a estos comités desde una época que se sitúa inmediatamente después a la Declaración de Helsinki. La Directiva europea para la protección de animales de experimentación, en su primera versión de 1986, no era específica acerca de los Comités de ética y sólo mencionaba la necesidad de notificar “anticipadamente a la autoridad los experimentos mismos o los datos relativos a las personas que los efectúen” en el artículo 12 (Directiva del Consejo 86/609/CEE). Esto no era obstáculo para que muchos países europeos superaran ya este umbral, exigiendo la conformación de CICUALES en todas las instituciones que llevaban a cabo experimentación animal. En su última versión de 2013 (Directiva Europea 2010/63/UE), se incluyó en la Directiva Europea la Sección 3 referente a los “Requisitos de los proyectos”, en la cual se describe que los proyectos no podrán realizarse sin la autorización previa de la autoridad competente y describe entre sus artículos 36 a 45, en qué consiste la solicitud de autorización, la evaluación de los proyectos y otros aspectos en forma detallada. A partir de estos artículos, los países europeos tienen una suerte de andamiaje sobre el cual decidir cómo construir sus Comités de ética con sus responsabilidades y funciones mínimas en cada país.

La situación de los CICUALES en nuestro país ha seguido un curso similar al descripto para otros tópicos de la ciencia del animal de laboratorio, es decir, se ha desarrollado con un considerable retraso. Para hablar de los CICUALES pioneros, podemos mencionar el caso de la UBA. Su primer CICUAL surgió en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales en 2000 (Resol. 140/00), impulsado por la Dra. Rosenkranz, a partir de un Reglamento propio de la Facultad en el cual se establecía la necesidad de creación de un CICUAL. No obstante, la entrada en funciones efectiva del CICUAL fue muy posterior, en 2010. Algo similar sucedió en Facultad de Veterinaria de la UBA, donde la creación del CICUAL data del 2003 (Resol. CD 821/03) pero sus primeras evaluaciones son de 2005. Es interesante destacar que el impulso de la Dra. Rosenkranz tuvo repercusión a nivel del Consejo Superior de la UBA donde se sumaron los profesores Marcelo Vatta, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, y Federico Gullace, de

la Facultad de Veterinarias. Este grupo de profesionales que representaba tres Facultades de Ciencias de la UBA se valió del Reglamento vigente en Facultad de Ciencias Exactas y Naturales para redactar un Reglamento análogo para toda la UBA (Resol. 4081/04). En el mismo, se planteaba la creación del “Comité de la Universidad de Buenos Aires para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio” o CUBACUAL, pero esto nunca se concretó. Asimismo, el borrador de ese nuevo Reglamento proponía la creación de un CICUAL único para la UBA, ya que tomaba a la UBA (y no a cada una de sus Facultades) como institución. Sin embargo, al pasar este borrador por el Consejo Superior fue modificado, proponiéndose la creación de CICUALES en cada Facultad que así lo decidiera, mientras que el CICUAL de la UBA estaría disponible para aquellas Facultades sin CICUAL propio. Esta y otras diferencias con las ideas en que se basó este Reglamento minaron el camino para su materialización. No obstante, de manera más o menos estructurada, se fueron creando los CICUALES en las distintas facultades de la UBA, como las tres mencionadas, sumándose luego, la Facultad de Medicina.

Para continuar con el desarrollo de los CICUALES, podemos mencionar que a lo largo de la primera década de este siglo, fueron constituyéndose CICUALES en diversas instituciones de todo el país. A veces como desmembramientos de Comités de ética en instituciones donde se hacía investigación con seres humanos y otras veces surgiendo específicamente para ocuparse de la experimentación animal. Según los miembros de diversas instituciones nacionales que participaron del 1° Encuentro Argentino de CICUALES (Memorias del 1° Encuentro argentino de CICUALES, 2011), se puede recapitular las fechas de conformación de los CICUALES desde:

2004	Laboratorio Biogénesis Bagó
2005	Fac. de Cs. Veterinarias de la UBA, Univ. Nac. de San Luis y Fac. de Bioquímica de UNL
2007	Fac. de Cs. Veterinarias de la UNLP, Fac. de Cs. Veterinarias de la UNL e Instituto Leloir
2008	Univ. Nac. de Cuyo y Fac. de Veterinaria de la Univ. Nac. del Centro de la Provincia de Buenos Aires
2009	Fac. de Medicina de la UBA, INTA Castelar y Fundación Pablo Cassará
2010	Fac. de Cs. Exactas de la UBA y Fac. de Medicina y Odontología de la Univ. Nac. de Córdoba

Los datos totales indicaban que de 40 instituciones participantes de todo el país, públicas y privadas, 17 ya contaban con CICUAL, dato importante a tener en cuenta, considerando que ninguna

regulación nacional lo exige hasta el día de hoy. En esta reunión llevada a cabo los días 30 y 31 de mayo de 2011 en la SOMEVE, hubo gran participación de representantes de instituciones de todo el país. Como corolario de esa Jornada, se gesta la “Red Argentina de CICUALES” coordinada por la **Dra. Alejandra Romera**. Esa Red tenía como objetivos, promover y apoyar la creación de CICUALES, divulgar información científica, técnica y legal y promover la educación continuada a través de publicaciones y eventos de capacitación. La actividad no fue constante a lo largo del tiempo y desde hace unos años, la iniciativa pasa mayormente por el envío de información acerca de cursos, jornadas y actividades útiles para los miembros de CICUALES.

En el año 2014, la ANPCyT, dependiente del MinCyT, toma una decisión que, de algún modo, impulsa la creación de más CICUALES. A partir de la convocatoria de ese año, se comienza a solicitar en los formularios de presentación para subsidios de categoría PICT (Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica), la inclusión de la aprobación por un Comité de ética para aquellos proyectos en los cuales se proponía el uso de animales. Esta medida era de efectivo cumplimiento no al momento de la presentación, sino al otorgarse el subsidio. Siendo la ANPCyT una entidad que otorga subsidios de investigación a lo largo de todo el país, dicha decisión, fue de alto impacto nacional, con un aspecto positivo y otro negativo. Por un lado, el aspecto positivo fue que numerosas instituciones en todo el país decidieron crear sus Comités de ética para uso de animales. Sin embargo, el gran inconveniente fue la poca o nula capacitación específica de las personas para convertirse en miembros de CICUALES, dada la falta de instancias de formación para estas actividades a lo largo y ancho del país. Esto no es un hecho menor, ya que la actividad dentro de un CICUAL representa una gran responsabilidad y requiere un entrenamiento específico. En general los CICUALES tienen como mínimo tres miembros que se reparten entre un veterinario con conocimientos de las especies animales que se emplean en la institución, un científico con experiencia en el uso de modelos animales y un miembro lego que no tenga actividad vinculada a la experimentación animal. Aparte de esas competencias, los miembros deben formarse en reglamentaciones específicas y guías internacionales, cuestiones éticas, cuestiones burocráticas, etc. Toda esta formación no se impartía en nuestro país hasta hace poco tiempo, pero afortunadamente, el MinCyT tomó la iniciativa a través del SNB. Así fue como en abril de 2017, se organizó un primer curso de formación de miembros de CICUALES en la ciudad de Mendoza y se espera que esta actividad se siga repitiendo en distintas ciudades de todo el país, al menos una vez por año.

En definitiva, nos encontramos el día de hoy con CICUALES conformados en la mayoría de las instituciones nacionales en las que emplean animales de experimentación, con una red de CICUALES argentinas que difunde información y una pequeña oferta federal de formación para miembros de CICUAL. Si bien sería necesario ampliar la oferta de formación al respecto, una buena parte del camino ha sido recorrida y faltaría ahora que los CICUALES se afiancen y que la alta dirección de las instituciones les de la libertad necesaria para ejecutar sus funciones correctamente.

Creación del Sistema Nacional de Bioterios

Dada la importancia de la calidad de los reactivos biológicos para la obtención de resultados válidos en las ciencias biomédicas, **el MinCyT** decide, en el año 2010, tomar acciones en el área de los bioterios. En primer lugar, **a través de la SACT, realiza entre diciembre 2010 y febrero 2011, una encuesta en bioterios del país** elegidos al azar (SACT, 2011). El objetivo de dicha encuesta fue tener una “foto” de la situación de los bioterios del país y conocer cuáles eran los principales déficits. A modo ilustrativo se presentan algunos resultados de la misma.



Figura 3. Informe SACT-MinCyT

Según los resultados de la figura 3, se entrevistaron 76 bioterios de los cuales el 36% era de unidades ejecutoras compartidas entre CONICET y Universidades Nacionales, 34% pertenecía a Universidades Nacionales, 16% a Universidades privadas, 13% a Organismos nacionales de ciencia y técnica y menos del 1% pertenecía a otro tipo de institución.

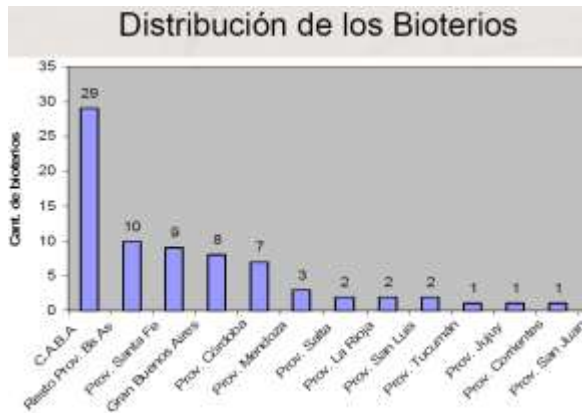


Figura 4. Informe SACT-MinCyT

Según la figura 4, de los bioterios encuestados, el 62% se hallaba en la Ciudad Autónoma y la provincia de Buenos Aires, el 12% en Santa Fé, el 9% en Córdoba y el 17% restante se repartía entre 8 provincias. No obstante, es importante mencionar que el informe no aporta datos de cómo se seleccionaron los bioterios para la encuesta ni de su representatividad.

Otros datos que se extraen del informe SACT y que serán importantes para comparar con la situación actual, indicaban que el 67% del personal que trabajaba en los bioterios encuestados no tenía formación específica, siendo personal de maestranza, personal de apoyo, becarios o pasantes. Los técnicos para bioterio representaban el 17% y los veterinarios llegaban al 12%. Otro tema de la encuesta apuntaba a la presencia de CICUAL en los bioterios, lo cual fue respondido favorablemente por la mitad de los establecimientos relevados. Asimismo, el 77% de los bioterios encuestados, trabajaba con ratas y ratones y de ellos, sólo el 6% mantenía animales de status sanitario SPF.

La recopilación de estos datos sirvió para dar una idea de lo que sucedía en el país respecto a los establecimientos que criaban animales de experimentación, pensando en poder concentrar esfuerzos para mejorar esas condiciones a nivel nacional. Así, por Resolución 112/11 del 1° de marzo de 2011, el MinCyT creó la “Comisión de Trabajo de Bioterios”, conformada por “representantes de los organismos que poseen bioterios o tienen competencia en la materia”. La creación de esta Comisión tenía por objeto “abordar integralmente la problemática, elaborar un diagnóstico amplio, delinear áreas de intervención de este Ministerio en pos de su fortalecimiento, y adoptar medidas que tiendan a dar solución a los problemas enunciados”. La composición de esta Comisión de Trabajo sobre Bioterios es ampliada el 8 de marzo de 2013 (Resol. 120/13), quedando conformada por representantes de los siguientes organismos: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Consejo Interuniversitario Nacional (CIN), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Consejo de Rectores de Universidades Privadas (CRUP), Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) y Administración Nacional de

Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Así comienza a pergeñarse la idea de crear el Sistema Nacional de Bioterios. Los “Sistemas Nacionales” forman parte del “Programa de Grandes Instrumentos y Bases de Datos”, dependiente del MinCyT y del Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICyT). Este Programa, tiene como propósito “alcanzar una utilización eficiente de los grandes equipamientos y una mejor organización y acceso a las bases de datos científicos existentes en las distintas instituciones de ciencia y tecnología de todo el país”. Además de promover un mejor aprovechamiento de los recursos por parte de los investigadores e instituciones integrantes del ámbito de la ciencia y tecnología de todo el país, los Sistemas Nacionales también proponen financiamiento para mantener las condiciones óptimas de aquellas instituciones que están adheridas.

La Comisión de Trabajo sobre Bioterios mantuvo las reuniones, pero ya el objetivo del MinCyT estaba definido: la creación del Sistema Nacional de Bioterios. **El SNB, se crea** por Resol. 673 del **8 de agosto de 2013** y da continuidad a la Comisión de Trabajo sobre Bioterios dotándola ahora de la entidad de “Consejo Asesor”. El SNB funcionaría bajo la órbita de la Subsecretaría de Coordinación Institucional, dependiente de la SACT del MinCyT. En el texto de la mencionada Resolución, se refiere que la mayor parte de los bioterios del país tienen condiciones inadecuadas según los estándares internacionales, en referencia al relevamiento hecho en 2010-2011. En particular **identifican como principales deficiencias:** la falta de un plan de gestión integral de cuidado y uso de los animales de laboratorio; el estado edilicio con infraestructuras carentes de mantenimiento, deterioro en la construcción y mal estado de las instalaciones de los servicios eléctricos; falta de equipamiento específico como extractores, aires acondicionados y estanterías ventiladas; necesidad de formación de los técnicos e investigadores en cuanto al cuidado y manejo de los animales; y falta de personal técnico y de maestranza para el mantenimiento de las instalaciones. El SNB se crea entonces, para “optimizar el estado, funcionamiento y prestación de servicios de los bioterios que alojan animales de laboratorio en todas sus categorías (cría, experimentación, ensayo biológico, docencia), que se encuentren instalados en instituciones del sistema académico y científico argentino”.

Los objetivos establecidos para el SNB son:

✓ Contribuir al desarrollo armónico y sostenible de la ciencia del animal de laboratorio mediante el establecimiento de planes de **gestión integral** de cuidado y uso de animales de laboratorio, **instalaciones mejoradas con equipamiento adecuado y personal capacitado** en aspectos técnicos y sensibilizados acerca de criterios éticos.

✓ Trabajar para **lograr la visibilidad y documentar la existencia** de los bioterios en todas sus categorías frente a la comunidad científica y tecnológica, al sector productivo y a la sociedad en general.

✓ **Promover** mecanismos de **cooperación entre bioterios** a través de sus grupos asociados de investigación de las universidades, centros de investigación y desarrollo (I+D) y empresas innovadoras que crían, cuidan, usan y soportan la investigación en modelos animales siendo el alojamiento, cuidado y manejo, los pilares que permiten lograr resultados científicos y tecnológicos de calidad y transferibles a los sistemas productivos.

✓ Contribuir a la **formación de recursos humanos** capacitados a través de programas comunes y **potenciar la oferta de prestaciones de calidad**.

✓ Trabajar para **lograr una gestión eficaz de los recursos disponibles** y de la **financiación pública y privada** para generar una red de prestación de servicios de este tipo de controles, frente a la necesidad de alta calidad genética y sanitaria en los animales de laboratorio.

✓ **Asesorar y facilitar el intercambio** sobre la **disponibilidad de servicios de controles genéticos, sanitarios, equipamiento e insumos en general** con el fin de optimizar el funcionamiento en red.

✓ Impulsar la **mejora constante** del funcionamiento de los bioterios y servicios existentes

✓ **Potenciar la oferta de prestaciones** de calidad

En el Anexo I de la Resolución 673/13 también se enumeran los requisitos para integrar el SNB:

✓ Ser una institución perteneciente al Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI).

✓ Ser un centro que cuente con un bioterio que aloje animales de laboratorio en una o más de estas categorías: cría, experimentación, ensayo biológico y docencia.

✓ Completar el procedimiento de adhesión al Sistema conforme a las pautas y mecanismos fijados por la Subsecretaría de Coordinación Institucional (que a posteriori se definió como un cuestionario de solicitud de adhesión online en el que se registra centro y bioterio, el cual debe enviarse firmado por los responsables legal y técnico en conformidad con los compromisos a asumir para formar parte del Sistema).

Actualmente, para hacer efectiva la adhesión, el Consejo Asesor evalúa cada solicitud y de mediar una recomendación favorable, la SACT resuelve la adhesión mediante dictado del acto administrativo correspondiente. En la dinámica actual del SNB, la exigencia de poseer CICUAL y veterinario encargado de la salud de los animales se hace efectiva no como requisito de adhesión, sino como condición para solicitar algún tipo de financiamiento. Esta mecánica, apunta a no restringir la adhesión de las instituciones y bioterios al SNB pero pone un umbral a cumplir en el caso de que se pida financiamiento.

Respecto del Consejo Asesor, la Resolución determina que éste será “el órgano inmediato de representación, discusión y coordinación de las actividades, proyectos y programas del SNB, así como de asesoramiento al MinCyT y al CICyT sobre políticas destinadas a la mejora permanente del funcionamiento del Sistema”. Se establece también que la composición del Consejo será renovada por mitades cada 2 años, que contará con un Coordinador titular, un Coordinador alterno y una Secretaría ejecutiva designados por el MinCyT y que deberá reunirse al menos 4 veces por año. Por último, también define sus funciones:

- ✓ Abordar integralmente la temática elaborando un diagnóstico amplio.
- ✓ Asesorar a este Ministerio sobre áreas de posible intervención en pos de un fortalecimiento del Sistema.
- ✓ Sugerir a este Ministerio la adopción de medidas que tienden a dar solución a los problemas enunciados.
- ✓ Evaluar los proyectos de adhesiones de instituciones al Sistema Nacional.
- ✓ Evaluar los proyectos de mejoras que se presenten con el objetivo de solicitar apoyo económico a este Ministerio.
- ✓ Finalmente, se establece que los recursos presupuestarios del SNB provendrán de:
 - ✓ El presupuesto de los respectivos organismos del SNCTI
 - ✓ Las asignaciones provenientes de fuentes nacionales o internacionales públicas y privadas
 - ✓ Los aportes del MinCyT en la medida de sus disponibilidades presupuestarias.

En entrevistas realizadas a la Dra. Alejandra Romera, actual Coordinadora del Consejo Asesor y a la M.V. Cecilia Carbone, miembro de dicho Consejo, entre los aspectos más favorables del SNB, destacaron la posibilidad de reunir información de bioterios presentes en puntos distantes del país y

de tener una base de datos disponible en internet con información brindada por los bioterios adheridos de todo la Argentina. Resaltaron también la ventaja de que se siga una modalidad de “ventanilla abierta”, por la cual se reciben pedidos de adhesiones y de financiamientos en cualquier momento del año. Otro aspecto positivo que han destacado es el hecho de que el pedido de financiamiento sea específico para cada bioterio según sus propias necesidades, las cuales son evaluadas puntualmente por el Consejo Asesor, optimizando el aprovechamiento de los recursos financieros públicos. Asimismo, a través del plan estratégico del SNB se pueden abordar temáticas importantes a nivel país. Entre las cuestiones criticables del funcionamiento del SNB, han mencionado que el Consejo Asesor suele recibir consignas de los Coordinadores por parte del MinCyT para que el Consejo discuta el tema y brinde sus argumentos, pero sin tener un conocimiento concreto del objetivo final o, en el caso de los financiamientos, sin saber los montos disponibles para un determinado problema. La dificultad puntual es que, al estar inserto en el propio MinCyT, el SNB puede quedar sujeto a algunos vaivenes de la política nacional, independientemente de lo que el Consejo Asesor recomiende hacer. Además, el hecho de que las reuniones tengan lugar siempre en CABA, condiciona la asistencia de representantes de las provincias. Tampoco se ha logrado la interacción entre el Consejo y los bioterios adheridos. Asimismo, también han mencionado que luego de 4 años de funcionamiento, sería importante que las actividades hasta aquí desarrolladas, sean auditadas de alguna manera, para saber si se están cumpliendo los objetivos iniciales. Por último, es interesante remarcar que el Consejo Asesor está conformado por representantes de las instituciones antes mencionadas, que no necesariamente son especialistas en la temática de bioterios. De esta manera, los representantes asumen la postura de sus instituciones representadas, más que una postura propia basada en su experticia. En particular, los especialistas pueden ser convocados a comisiones ad hoc para discutir temas específicos.

De acuerdo con los datos resumidos por la Secretaría Ejecutiva del SNB en su sitio de internet, los números del Sistema al 3 de agosto de 2017, son los siguientes:

- ✓ 57 centros se encuentran adheridos al SNB con Resolución de la SACT
- ✓ 69 son los bioterios adheridos al SNB
- ✓ \$ 5.978.677 es el monto total aprobado para los proyectos de financiamiento
- ✓ 18 son los proyectos aprobados por el SNB

A partir de las resoluciones y el mapa de datos publicados en el sitio de internet del SNB, se puede conocer la distribución en el país de los bioterios adheridos (Fig. 5). Asimismo se indica que el 41% de los bioterios reporta un status sanitario SPF y, llamativamente, dos bioterios indican tener animales gnotobióticos.

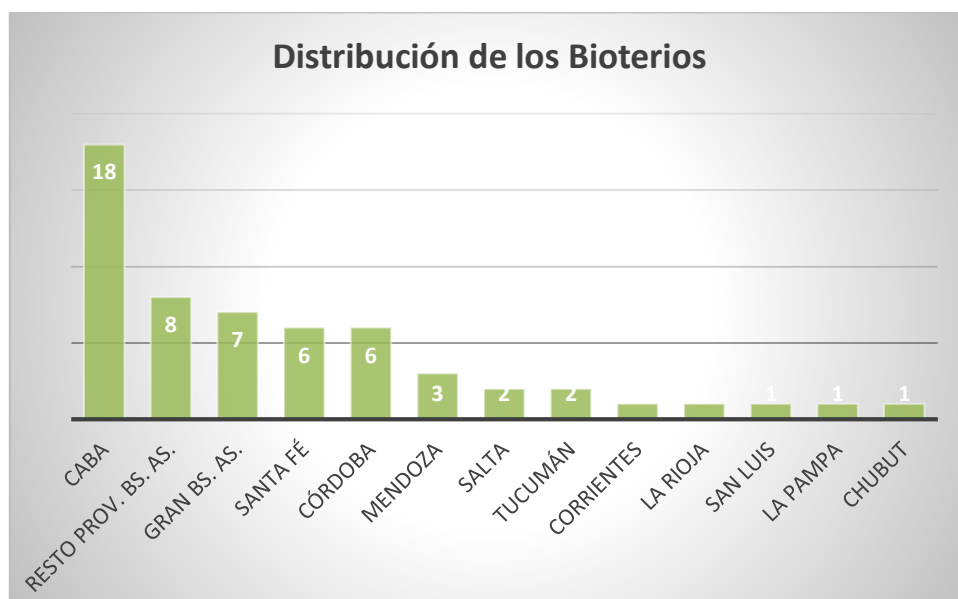


Figura 5. Distribución geográfica de los bioterios adheridos al SNB al 03-08-2017

En cuanto a los financiamientos para equipamiento, solicitados al SNB por los Centros adheridos, evaluados por el Consejo Asesor y otorgados, la distribución y destino del financiamiento (hasta 2016) se describen en la tabla 1.

Institución	Monto (\$)	Destino	Fecha
IBYME (CONICET)	600.000	Autoclave de vapor, ablandador automático de agua, compresor de aire	25-09-2014
Univ. de Quilmes	600.000	Enfriadora de líquidos, manejadora de aire (2), unidad de ventilación	19-01-2015
Facultad de Ciencias Exactas (UNLP)	73.651,24	Sistema de intercomunicadores, grupo electrógeno, sistema data logger	11-06-2015
Hospital Garrahan	444.360	Estación de cambio, racks	11-06-2015

CMC (UNL-CONICET)	600.000	“Equipamiento”	30-10-2015
IHEM (CONICET)	412.061	“Equipamiento”	30-10-2015
IMBECU (CONICET)	549.365,50	“Equipamiento”	04-12-2015
INIMEC (CONICET)*	600.000	Autoclave	03-08-2016
Fundación Instituto Leloir	72.534,80	Unidad de manejo y filtrado de aire	03-08-2016
CIBICI (UNC-CONICET)	428.750,00	Rack ventilado	03-08-2016
ISAL (CONICET)	453.072	Aire acondicionado y extractores	12-12-2016
IMEX (CONICET)	342.860	Racks, filtros y jaulas	12-12-2016

Tabla 1. Montos distribuidos por el SNB para equipamiento de bioterios entre 2014 y 2016. * Se deja sin efecto por Resol. 72/2016 a pedido de las autoridades del INIMEC.

Como se desprende de la información presentada en la tabla 1, la distribución de estos montos ha sido proporcional al porcentaje de bioterios en distintas partes del país.

En el caso de los financiamientos para formación de recursos humanos, la distribución se presenta en la tabla 2.

Institución	Monto (\$)	Destino	Fecha
CENPAT (CONICET)	130.086	Formación individual Curso sobre moluscos (pasaje, viáticos, insumos)	11-06-2015
IMBECU (CONICET)	96.690	Formación individual en control genético y sanitario (pasaje y viático)	30-10-2015
INTA (Castelar)	122.850	Organización curso de formación sobre uso ético de animales	30-06-2016
CENPAT (CONICET)	175.402	Formación individual Curso sobre moluscos (pasaje, viáticos, insumos)	30-06-2016
INIMEC (CONICET)	133.006	Organización curso de formación sobre uso ético de animales	05-10-2016
IHEM (CONICET)	144.999	Organización curso de fortalecimiento de comités de ética	12-12-2016

Tabla 2. Montos distribuidos por el SNB para formación de recursos humanos entre 2015 y 2016.

Para el financiamiento de capacitación de los recursos humanos, se han financiado 3 formaciones colectivas de entre 20 y 30 asistentes cada una, por valor de alrededor \$400.000, así como 3 formaciones individuales por un monto similar, dos de ellas al mismo centro.

En cuanto a las posibilidades de financiamiento para las instituciones adheridas al SNB, es interesante destacar que éstas, han tenido también la posibilidad de presentarse a la convocatoria Proyectos para Modernización de Equipamientos de Unidades Ejecutoras (PME) 2015, realizada por la ANPCyT, a través de su Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT) y con la colaboración del Programa de Grandes Instrumentos y Bases de Datos (Sistemas Nacionales) dependiente de la SACT-MinCyT. El objeto de dicho concurso fue “financiar la adquisición o mejora del equipamiento de Unidades Ejecutoras pertenecientes a Instituciones -públicas o privadas sin fines de lucro- radicadas en nuestro país dedicadas a la investigación científica tecnológica”. En las bases de dicha convocatoria, se explicitaba que “los PME deben estar orientados al fortalecimiento de las capacidades centrales de una Unidad Ejecutora en el marco de sus actividades a nivel local, regional y tomando como referencia, para los casos detallados en el anexo I, los diagnósticos realizados en el marco de los Sistemas Nacionales en todo lo atinente a los objetivos vinculados a la compra de equipamiento”. En síntesis, la pertenencia al SNB, fue la condición para que diversos bioterios del país pudieran presentarse a dicha convocatoria (el anexo de la convocatoria aclara que de presentarse a la misma un bioterio no adherido al SNB, deberá hacerlo de resultar beneficiado). Finalmente, de esta convocatoria, se beneficiaron las siguientes instituciones para compras de equipos específicos:

- ✓ CNEA: se le asignaron \$25.195.900 para la compra de un Micro-PET/SPECT/CT escáner de pequeños animales.
- ✓ Instituto de Oncología “Dr. Ángel Roffo” (Fac. de Medicina-UBA): se le asignaron \$3.382.000 para la compra de 6 estanterías ventiladas y una estación de cambio
- ✓ INTA: se le asignaron \$6.764.000 para un sistema de acondicionamiento ambiental
- ✓ Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein (CONICET-Pablo Cassará): \$2.874.700 para la compra de 6 estanterías ventiladas y una estación de cambio
- ✓ Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra (CONICET): \$5.073.000 para la compra de un sistema de ventilación, autoclave y generador.

Los subsidios otorgados para los postulantes representantes del SNB representan el 6,4% del monto total otorgado en esta convocatoria PME 2015 (\$43.289.600 de \$681.194.493 totales).

De acuerdo a la información consignada en los sitios del MinCyT (SNB) y del FonCyT (PME), se resume, en la figura 6, el origen del financiamiento para los bioterios adheridos al SNB durante el periodo 2014-2016.

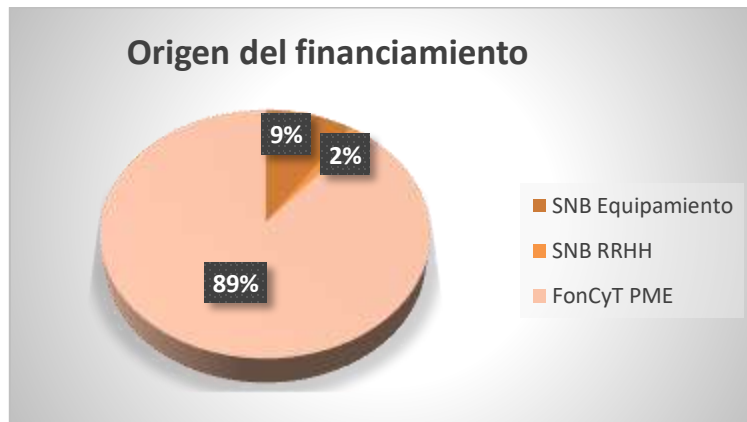


Figura 6: Porcentaje de fuentes financiadoras de los bioterios adheridos al SNB.

Situación nacional respecto de las regulaciones y normativas de protección de animales de laboratorio

En el mundo desarrollado, el **empleo de los animales de experimentación**, no se realiza sino bajo la letra de una **Ley que protege no solo a los animales sino que da un marco legal de trabajo a quienes los emplean**. Estos países cuentan con legislaciones específicas desde hace más de un siglo en algunos casos. No es el objetivo de esta sección realizar un análisis exhaustivo de legislaciones internacionales, sino referenciar algunos casos que pueden servir para dar cuenta del panorama general. Para ello, se toma la visión de Vaughan Monamy, en cuyo libro *Animal experimentation* (2009), hace una clasificación que permite comprender las diferentes modalidades legales:

- ✓ Sistema de inspectores centralizado por el gobierno, como el caso de los británicos
- ✓ Sistema de auto-regulación, para Estados Unidos
- ✓ Sistema de auto-regulación forzada que establece Comités de ética, en Australia

Sistema británico

La Ley que cubre el uso de animales de experimentación en Reino Unido es la *Animals Scientific Procedures Act (ASPA, 1986)*. Esta es una nueva versión de la original de 1876 y es considerada como una de las más estrictas del mundo. La autoridad de aplicación es el Ministerio del Interior (*British Home Office*), el cual anualmente emite un reporte que detalla los aspectos de la experimentación conducida bajo el ASPA. Esta Ley, ofrece una protección estricta a los vertebrados y los pulpos, en 4 niveles:

1. Certificación y licencias a los investigadores y sus proyectos. Las licencias personales y de proyectos son otorgadas por el Ministerio del Interior a investigadores, siempre y cuando estos desarrollen sus actividades en instituciones certificadas. Las instituciones de investigación, académicas, etc., reciben el certificado una vez que demuestran que la misma es un lugar adecuado en el cual la investigación puede ser conducida y que se procura el bienestar de los animales antes, durante y después de la experimentación. Las licencias personales se otorgan, luego de un periodo de supervisión, a aquellos individuos que pueden demostrar un nivel apropiado de aptitudes en técnicas específicas usando la/s especie/s designada/s. La licencia al proyecto establece específicamente lo que puede ser hecho como parte de un procedimiento experimental y limita la severidad de los experimentos basándose en los beneficios percibidos.

2. Certificación institucional. Este tipo de certificación se otorga a una autoridad senior de la institución (por ejemplo el Decano, Director, etc.) responsable de asegurar que toda la experimentación sea hecha dentro del marco de la ASPA. Este individuo es responsable de contratar al Veterinario nombrado y al personal que se ocupa del cuidado diario de los animales dentro de los proyectos que se llevan a cabo en la institución. Es el responsable máximo del bienestar animal en la institución.

3. Aplicación a través de los inspectores del Ministerio del Interior. Estos inspectores tienen tres responsabilidades principales. En primer lugar, consideran en detalle cada pedido de licencia y aconsejan sobre cómo asegurar que sólo se realice investigación justificada de manera apropiada. En segundo término, realizan visitas episódicas anuales a las instituciones que presentan certificados para asegurar que se respeten los términos y condiciones de la licencia. Por último, como personal médico o veterinario entrenado y con conocimiento en la administración de la ASPA, son capaces de dar consejos expertos y asistencia a los poseedores de licencias y otro personal.

4. El establecimiento de Comités de procedimientos en animales. Este comité se conforma de científicos en ejercicio, representantes laicos y del bienestar animal, así como al menos una personada entrenada en leyes. Tiene el poder de hacer juicios amplios y recomendaciones al Ministerio del Interior acerca de temas vinculados a la experimentación animal y aconsejar al Gobierno sobre temas concernientes a la ASPA. El comité revisa todas las licencias de proyectos y al menos dos tercios de sus miembros deben ser científicos, médicos o veterinarios.

Estos cuatro niveles de control enfatizan la responsabilidad del personal por los animales de laboratorio y los procedimientos en que ellos son utilizados, y son generalmente aceptados como justos y sensatos por aquellos que trabajan dentro del marco de la ASPA.

Es muy importante comentar que la ASPA no hace referencia a los Comités de ética y que la decisión final acerca de lo que es y no es apropiado hacer dentro de una institución de investigación es tomada por los inspectores del Ministerio del Interior (eran 27 en todo Reino Unido en 2008). Esto era criticable, ya que los inspectores no tienen una instrucción formal específica en temas de ética y llevó a que el gobierno de Reino Unido haya incluido a posteriori un requerimiento de instituir un proceso de revisión ética para todas las instituciones en las que llevan a cabo investigación con animales vivos.

Sistema en Australia

La regulación de la experimentación animal en Australia, así como en Nueva Zelanda y en Canadá, difiere ampliamente del modelo británico, ya que en vez de regirse por un control gubernamental estricto, se ejerce una especie de auto-regulación de las propias instituciones a través de sus Comités de ética. Australia no tiene una Ley federal de protección de animales de laboratorio, sino que la regulación recae en cada Estado o territorio. Además, en 1969 el Consejo Nacional de Investigación Médica y en Salud de Australia editó el “Australian Code of Practice for the Care and Use of Animals for Scientific Purposes” (National Health and Medical Research Council, 2013), al cual luego se adhieren las legislaciones estatales. Este Código promueve el uso humanitario de los vertebrados no-humanos empleados con objetivos científicos, educativos y de testeo a través de:

- ✓ Enfatizar las responsabilidades de científicos y docentes que emplean animales y de las instituciones en las cuales se realiza el trabajo

- ✓ Asegurar que el bienestar de los animales es considerado como una prioridad
- ✓ Asegurar que todos los procedimientos experimentales, de testeo o de docencia están justificados dentro del principio de las 3 Rs (Reemplazo, Reducción, Refinamiento) de Russell & Burch
- ✓ Minimizar el número de animales empleados y limitar o evitar el dolor o el distress
- ✓ Promover activamente el uso de técnicas que reemplazan los experimentos animales

El código de prácticas australiano establece y actúa como una guía práctica para los Comités institucionales de ética. Estos Comités se componen de al menos cuatro personas, con experiencia en áreas diferentes: un veterinario calificado, una persona con experiencia reciente en experimentación animal, una persona comprometida con la promoción del bienestar ambiental (que no esté empleada por la institución) y una persona independiente de la institución que nunca haya tenido nada que ver con la experimentación animal.

Aquellos individuos que quieran llevar a cabo experimentación con animales, deben contar con la aprobación de su Comité de ética, para lo cual deben enviar una propuesta escrita que incluya:

- ✓ Objetivos explícitos y alcanzables
- ✓ Detalles de los beneficios esperados que surgirían del trabajo
- ✓ Detalle de la/s especie/s vertebrada/s a emplear
- ✓ Consideración del impacto esperado en los sujetos experimentales y evidencia de que se ha hecho un análisis costo-beneficio
- ✓ Evidencia de que el diseño experimental es adecuado para demostrar los objetivos establecidos
- ✓ Detalle de las formas en que el dolor y sufrimiento va a ser aliviado o eliminado antes, durante y luego del procedimiento planeado
- ✓ Indicación de que se han considerado métodos alternativos al empleo de los animales

Los Comités de ética luego consideran y aprueban, modifican o rechazan las propuestas. La investigación a largo plazo es revisada anualmente. Con estas estructuras en acción, no es posible, en líneas generales, que un proyecto pensado pobremente o con objetivos no alcanzables sea llevado a cabo y la comunidad científica es bien consciente de ello.

Sistema en los Estados Unidos de América

El sistema norteamericano, difiere en parte de los dos descriptos anteriormente, ya que si bien existe una Ley que protege a los animales de experimentación, la *Federal Animal Welfare Act (AWA)* o Ley federal de bienestar animal (1966), ciertas especies animales de vertebrados quedan excluidas debido a una enmienda de 2002. Las especies excluidas incluyen aves, ratas del género *Rattus* y ratones del género *Mus*, las cuales representan las especies más empleadas en investigación. El texto de la Ley sólo habla de los vertebrados de sangre caliente, con lo cual aquellos de sangre fría, como anfibios y reptiles, también quedan fuera de la protección que brinda esta Ley. En ausencia de una protección legal global, el modelo de los Estados Unidos involucra un sistema de organizaciones gubernamentales y no-gubernamentales que apuntan a proteger el bienestar de todos los animales empleados en experimentación. En circunstancias diferentes, cada organización tiene un fuerte poder para suspender financiamiento, clausurar laboratorios o retirar acreditaciones de los laboratorios de investigación que no cumplan con las regulaciones de bienestar. Para comprender cómo el sistema estadounidense protege del abuso a los animales de experimentación, es necesario hablar de los roles que juegan tres entes: los Comités Institucionales de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (IACUCs, en inglés) establecidos por el AWA, la Oficina de Protección de los Riesgos de la Investigación de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por su sigla en inglés) y la Asociación internacional para la evaluación y acreditación del cuidado de animales de laboratorio (AAALAC, por su sigla del inglés *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*), una asociación privada que acredita las instituciones que cumplen con los estándares más altos sobre el cuidado animal.

1. IACUCs. La Ley de bienestar animal y la Ley de extensión de investigación de salud están implementadas respectivamente, por las regulaciones establecidas en el Código Federal de regulaciones y en la política sobre el cuidado y uso humanitario de los animales de laboratorio del Servicio de Salud Pública (PHS, por su sigla en inglés). Tanto la ley de bienestar animal como la política del PHS, establecen la existencia de un IACUC en los establecimientos de investigación, sean públicos o privados. La política del PHS requiere que cada establecimiento adhiera a la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, elaborada por el Consejo Nacional de Investigaciones (NRC, 2010). Los IACUCs deben tener cinco miembros como mínimo, de los cuales, al menos uno no debe pertenecer a la institución y debe reflejar la visión del común de la sociedad. En la práctica, la mayoría tiene

alrededor de diez miembros. Cada IACUC realiza dos informes por año acerca de los programas de uso y cuidado de los animales, así como de las instalaciones de acuerdo a la Guía del NRC, a través de inspectores del Departamento de Agricultura (*United States Department of Agriculture, USDA*). Los miembros del IACUC son responsables de revisar todos los protocolos de investigación previo a su inicio, así como de revisar cualquier inconveniente que pueda surgir durante el desarrollo de la investigación. Los IACUCs tienen responsabilidades bien establecidas que requieren que los bioterios provean de cuidados veterinarios apropiados y atención pre- y post-quirúrgica. Los IACUCs están autorizados a suspender cualquier investigación que se esté llevando a cabo fuera del protocolo aprobado.

2. NIH. Los Institutos Nacionales de Salud financian gran parte de la investigación con animales en los Estados Unidos. Asimismo, regulan la experimentación animal en el sector público y privado, incluyendo todos los vertebrados (roedores, aves y reptiles también). Esto significa que toda la investigación financiada por NIH, sea en una universidad pública o en un laboratorio privado, debe seguir las regulaciones del NIH, las establecidas por la AWA y deben poseer un IACUC. De lo contrario el financiamiento puede ser suspendido y el establecimiento, cerrado. De hecho, en muchos aspectos las regulaciones de los NIH son más estrictas que la propia Ley.

3. AAALAC International. Se trata de una organización privada que, desde 1965, lleva a cabo un programa de acreditación voluntaria para aquellos laboratorios que usan animales. Los bioterios y establecimientos de investigación son evaluados y acreditados de acuerdo a estándares de performance y se considera que los criterios de AAALAC son aún más estrictos que los de NIH y USDA. En consecuencia, se considera que los establecimientos que acreditan AAALAC siguen los estándares más altos en cuestiones de bienestar animal. De esta forma, es prácticamente indispensable para aquellas instituciones de investigación que buscan financiamiento en un ambiente competitivo, obtener y mantener la acreditación de *AAALAC International*.

En función de lo resumido aquí arriba, los sistemas británico y australiano representan los extremos opuestos de un sistema de regulación. Mientras que el sistema británico se basa en una de las leyes más estrictas a nivel mundial, el australiano descansa en el auto-control ejercido a través de los Comités de ética institucionales. A mitad de camino, queda el sistema estadounidense, cuyas “debilidades” legales son compensadas por los Comités de ética institucionales, así como por un

organismo privado de acreditación. En los ojos de la especialista en ética Vaughan Monamy (2009), un sistema con mayor peso de los Comités de ética puede acompañar mejor la evolución de la sociedad y la actitud pública en temas vinculados con la ética en la experimentación animal. El sistema de los Estados Unidos supo compensar deficiencias de la Ley de bienestar animal, conjugando regulaciones públicas y privadas para resolver estos conflictos. Este sistema múltiple de control puede funcionar favorablemente en un país con cierto nivel de organización, pero puede a su vez caer en redundancia de controles y excesos burocráticos si no está bien organizado.

Panorama en la Unión Europea

La comunidad científica europea cuenta con la Directiva Europea, 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. La primera Directiva de la Comunidad Económica Europea (CEE), la 86/609/CEE, surgió para compensar las divergencias entre las leyes relativas a la protección de los animales de experimentación en vigor en los países de la CEE. La armonización de esas Leyes a través de una Directiva común pretendía subsanar los problemas derivados que podrían afectar el correcto funcionamiento del mercado común. El acelerado progreso de las ciencias biomédicas en las últimas décadas, el mayor compromiso de la sociedad en temas vinculados con el empleo de los animales en investigación y las propias modificaciones de la CEE devenida en Unión Europea, llevó a un largo proceso de revisión del texto de la Directiva 86/609, que desembocó en la promulgación de una nueva Directiva. Esta Directiva apuntó a establecer normas más detalladas para reducir las disparidades que ofrecían obstáculos al comercio del mercado interno en productos y sustancias cuya elaboración requería experimentación con animales (Considerando 1 de la Directiva 2010/63/UE). Es muy importante tener en cuenta que esta Directiva no puede ser comparada directamente con legislaciones nacionales, ya que esta regulación es un conjunto de medidas que establece un umbral a cumplir por los 28 países actualmente miembros de la Unión Europea. Es decir, cada país, puede tener una Ley más estricta, como por ejemplo, hemos visto anteriormente el caso de Reino Unido, o bien, cumplir los requisitos mínimos establecidos en esta Directiva. El articulado de esta última Directiva, que entró en vigencia el 1° de enero de 2013 (art. 62), se divide en los siguientes Capítulos:

1. Disposiciones generales
2. Disposiciones para la utilización de determinados animales en los procedimientos

3. Procedimientos

4. Autorización, dividida en tres secciones: la de autorizaciones personales, competencias, registros, cuidados y alojamiento, la de inspecciones de los establecimientos y una tercera sobre evaluación de los proyectos

5. Métodos alternativos y Comités Nacionales

6. Disposiciones finales

Entre los aspectos más ventajosos de esta Directiva, se encuentra el hecho de que, de alguna manera, tanto la de 1986 como la actualmente vigente, aportó una herramienta específica a aquellos países que no tenían una legislación o una tradición profunda en estos temas.

Panorama en América del Sur

Comparando lo descrito hasta aquí con nuestra región, de los 13 países que forman América del Sur, sólo 2 de ellos cuentan con una legislación específica que protege a los animales de laboratorio: Brasil y Uruguay. El país pionero en estas acciones fue Brasil, que el 8 de octubre de 2008, promulgó una ley que regula los procedimientos para el uso científico de animales (Lei 11.794, 2008). Esta primera Ley de la región se divide también en seis capítulos dedicados a:

1. Disposiciones preliminares

2. Consejo Nacional de Control de la Experimentación Animal (CONCEA)

3. Comisiones de ética en el uso de animales (CEUAs)

4. Condiciones de cría y uso de animales para enseñanza e investigación científica

5. Penalidades

6. Disposiciones generales y transitorias

El Decreto 6.889 del 15 de julio de 2009, reguló esta Ley en Brasil y progresivamente, este país ha ido avanzando en la aplicación general de sus artículos, con un CONCEA en funciones plenas, CEUAs desarrollando sus actividades de acuerdo a lo establecido por la Ley, numerosas capacitaciones y formaciones de recursos humanos brindadas por las universidades y la Asociación brasileña de ciencia de animales de laboratorio (SBCAL), implementación del concepto de las 3Rs (Reemplazo, Reducción y Refinamiento) en investigación científica y un desarrollo notable de los métodos alternativos, impulsado en parte por organismos regulatorios como la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), equivalente a nuestro ANMAT (Bayne K. y col., 2015).

El otro país sudamericano que siguió los pasos de Brasil fue la República Oriental del Uruguay, país que dictó la Ley de utilización de animales en actividades de experimentación, docencia e investigación científica el 21 de octubre de 2009 (Ley 18.611, 2009). El texto de esta Ley es semejante al de la Ley brasileña, con los mismos seis capítulos mencionados precedentemente. La reglamentación de la ley uruguaya tuvo lugar el 28 de marzo de 2014, pero la Comisión Nacional de Experimentación Nacional (CNEA) fue creada con anterioridad, poco después de la sanción de la Ley y comenzó a sesionar en noviembre de 2010 (Silva A., 2014). En efecto, fue la propia CNEA, la encargada de redactar el texto del Decreto reglamentario de la Ley 18.611, a la vez que comenzó a confeccionar los Registros Nacionales de instituciones, de acreditaciones personales y de procedimientos de experimentación.

Puede resultar anecdótico que los países que hayan logrado sancionar leyes de protección de los animales sean el más grande y uno de los más pequeños de América del Sur, pero en realidad, este aspecto abre la puerta a la indagación sobre cómo se dieron los procesos de implementación de dichas legislaciones. Brasil ha afrontado grandes dificultades dada la heterogeneidad de su sociedad y sus capacidades, pero esa gran dimensión también hace que pueda hacer punta a nivel regional, por ejemplo, en cuanto al desarrollo y validación de métodos alternativos. Asimismo, es el único país de la región con una industria local que produce insumos específicos para los animales de laboratorio. En el caso de Uruguay, con no más de 40 instituciones implicadas en el uso de animales para investigación y una única Universidad estatal rectora de políticas académicas, se facilitó ampliamente la formulación de normativas generales según las propias palabras de la Presidente del CNEA (Silva A., 2014).

El resto de los países de la región, poseen Leyes generales de protección de los animales pero no específicas para los animales empleados en investigación científica. Inclusive, países como Colombia y Chile poseen Leyes no tan antiguas que presentan ciertos artículos que complican el normal desenvolvimiento de aquellos que emplean animales de laboratorio. Así por ejemplo, la Ley 84 de Colombia, del 27 de diciembre de 1989, deja a las Facultades de Veterinaria en una situación compleja respecto al uso de animales vivos con fines educativos (art. 15), ya que prohíbe su uso si el mismo puede derivar en lesión o muerte a los mismos. De la misma forma, la Ley 20.380 de Chile del 11 de septiembre de 2009, habilita sólo a veterinarios u “otro profesional competente” a practicar

experimentos que consistan en intervenciones quirúrgicas que requieran anestesia (art. 7), limitando el campo de acción de otros profesionales dedicados a la investigación.

Panorama en Argentina

En Argentina, no contamos actualmente con ninguna Legislación que proteja específicamente a los animales de laboratorio, lo que va en detrimento del bienestar de los mismos y a su vez, dificulta tener estándares de trabajo equiparables con la comunidad científica internacional. La Ley 14.346 (1954) de “Malos tratos y actos de crueldad a los animales” fue sancionada el 27 de septiembre de 1954 y en la actualidad es la única que ofrece un marco de protección a los animales que se emplean en investigación y docencia, aunque claro está, se promulgó en otro contexto nacional e internacional. En esos años no existía, por ejemplo, el mayor organismo de investigación científica a nivel nacional, el CONICET, ni se había establecido aún el principio de las 3 Rs de Russell y Burch. Si bien en los últimos años se han hecho numerosos intentos para actualizar el texto de esa Ley, tanto desde el Poder Legislativo así como desde organizaciones no gubernamentales, los esfuerzos hoy en día se concentran siguiendo otra estrategia, más acorde a nuestros tiempos. Ésta consiste en la promulgación de Leyes “parciales” que se ocupan de temáticas específicas, como las carreras de galgos, la tracción a sangre u otros temas con identidad propia. En ese contexto, sería auspicioso contar con una Ley específica para proteger los animales de experimentación. Saliendo del rango de las Leyes, para el trabajo con animales de laboratorio, existen hoy en Argentina dos normativas generales establecidas por organismos regulatorios nacionales:

- ✓ Disposición 6344/96 de ANMAT (1996), para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros.
- ✓ Resolución SENASA 617/02 (2002), para la habilitación técnica de laboratorios que posean bioterios de producción, mantenimiento y local de experimentación.

Como sus nombres lo indican, estas dos normativas son exigibles a un grupo muy reducido de bioterios que realiza ese tipo de actividades específicas. No obstante la mayoría de los bioterios que producen animales en nuestro país, lo hacen para la investigación básica y la academia, por lo que no se les puede exigir el cumplimiento de esas normativas. Además, estas disposiciones están completamente desactualizadas y plantean cuestiones muy básicas en términos de parámetros

ingenieriles, lejos de las actuales exigencias internacionales en el área que apuntan a cumplir parámetros de performance.

La comunidad científica argentina ha dado grandes pasos en los últimos años y ha tomado conciencia de la necesidad de darle un marco legal al uso de animales de laboratorio. La AADEAL tuvo su propia iniciativa y elaboró un proyecto de Ley que llegó a ser aprobado en la Cámara de Diputados en 1996, pero que luego no prosperó. Ese proyecto de Ley fue, sin embargo, la semilla de un nuevo texto que comenzó a elaborar la AACyTAL y que fue sometido a consideración de la comunidad interesada. Así, en los últimos años, **la AACyTAL** ha reunido los conocimientos y experiencias de científicos, veterinarios, bioteristas, éticistas y diversos profesionales vinculados al uso de modelos animales en investigación y docencia para **elaborar un anteproyecto de Ley** que, por sobre todas las cosas, **proteja a los animales y regule el trabajo que se hace en ellos**. En particular, realizó en 2012 una serie de talleres con usuarios de animales, criadores, veterinarios, técnicos para bioterios y otros profesionales, de tal manera de consensuar un texto inicial. Luego, en 2013, designó una Comisión de Legislación que trabajó con ese texto, armonizándolo con las Leyes internacionales, incluidas las de Brasil y Uruguay, para ser presentado ante el Congreso y someterlo a revisión por expertos letrados. El proyecto exige la creación de Comités de Ética en todas las instituciones que empleen animales, así como la educación específica de aquellos profesionales que trabajen con animales. Plantea la creación de una Comisión Nacional de Experimentación Animal, de manera similar a lo hecho por Brasil y Uruguay, y promueve el desarrollo de métodos alternativos válidos que permitan reemplazar los modelos animales. Luego de varias instancias de debate en la comunidad científica, y contando con el **apoyo del Sistema Nacional de Bioterios**, la AACyTAL llegó a un texto final de anteproyecto que fue presentado al Diputado Alejandro Echegaray, Vicepresidente de la Comisión de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva de la Cámara de Diputados. Después de un dedicado trabajo en conjunto de la Comisión de Legislación de AACyTAL con el Diputado y sus asesores para mejorar el proyecto, éste fue presentado en la Cámara de Diputados de la Nación en septiembre de 2016. Hasta aquí, los Diputados han valorado el trabajo hecho por la comunidad científica y han aprobado el proyecto tanto en la Comisión de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva como en la de Recursos Naturales con mínimas modificaciones. **El 22 de noviembre de 2017, la Honorable Cámara de Diputados de la Nación ha dado media sanción a este proyecto** y queda ahora esperar que el paso por la Honorable Cámara de Senadores de la Nación también sea positivo.

El proyecto de Ley que se aprobó en la Cámara de Diputados se estructura en los siguientes Capítulos:

1. Ámbito de aplicación y objeto
2. Comisión Nacional de Experimentación Animal (CONADEA)
3. Comités Institucionales para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio o Experimentación (CICUAL)

4. Registros de bioterios e instituciones
5. Condiciones de cría y uso de animales
6. Procedimientos en animales vivos
7. Autoridad de aplicación y sanciones

A su vez, entre otros aspectos destacables, el texto del proyecto:

- ✓ resalta el principio de las 3 Rs de Russell y Burch, de Reemplazo, Reducción y Refinamiento en sus artículos;
- ✓ incluye todas aquellas especies animales para las que se conoce o se pruebe a futuro la capacidad de sentir dolor;
- ✓ propone la creación de la CONADEA con una composición multiorgánica;
- ✓ impulsa la creación y el buen funcionamiento de los CICUALES;
- ✓ define las responsabilidades de los Directores de bioterios y los Directores de proyectos en animales;
- ✓ exige a los usuarios de animales una formación específica en la especie animal y tipo de procedimiento a realizar;
- ✓ propone la creación de registros de (a) instituciones y bioterios, (b) usuarios capacitados y (c) animales empleados; y
- ✓ define quienes podrán llevar a cabo distintos tipos de procedimientos.

El momento actual de nuestro país parece ideal para que un proyecto de este tipo se encamine de manera favorable a su promulgación. Las características actuales que favorecen su impulso podrían resumirse en las siguientes:

✓ la comunidad científica local avanzó en diversos aspectos vinculados al uso de los animales de laboratorio, tomándose mayor conciencia de la importancia del bienestar animal en la búsqueda de resultados válidos a obtener a partir modelos animales

✓ numerosos científicos y profesionales del medio han hecho experiencias en países desarrollados que cuentan con una legislación al respecto, entrenándose en esas mecánicas de trabajo, habiendo comprobado las ventajas de la misma tanto para los animales como para la calidad de sus investigaciones

✓ existe una gran oferta local de instancias de formación para los profesionales de distintos niveles que trabajan con animales

✓ como ya se describió anteriormente, por diversas razones, la mayoría de las instituciones nacionales en las que se trabaja con animales ya cuenta con comités de ética institucionales que evalúan y aprueban los protocolos experimentales propuestos por los investigadores

✓ se han hecho importantes inversiones en infraestructura y acondicionamiento de las instalaciones que alojan animales de laboratorio

✓ la sociedad también tomó conciencia del importante rol que tiene la ciencia y la tecnología en el desarrollo de un país, así como de la necesidad de proteger a los animales en diversas actividades, considerándolos seres sintientes

✓ Argentina tiene referentes locales que han formado y capacitado recursos humanos en nuestro país y Latinoamérica, tales como las Dras. Adela Rosenkranz y Cecilia Carbone. Asimismo, la Dra. Berta Kaplún fallecida hace pocos años, fue la creadora de la Carrera de Técnicos para Bioterio de la Universidad de Buenos Aires, única en Latinoamérica. La Dra. Marcela Rebuelto, experta diplomada en bioética tiene una formación única aplicada al campo de los animales de laboratorio. El Dr. Fernando Benavides es el referente en genética de animales de laboratorio de habla hispana. Tres profesionales argentinos han obtenido el título de Magister en Bienestar y Ciencia del animal de laboratorio de la Universidad Autónoma de Barcelona, categoría máxima en bienestar animal para el sistema europeo. Los propios uruguayos reconocen el rol clave que ha tenido la Argentina en la formación de sus profesionales (Silva A., 2014).

Por supuesto que una vez aprobada la Ley, la misma deberá ser reglamentada y allí quedarán delineadas cuestiones esenciales que definirán al sistema de regulación de uso de animales en nuestro país. Las perspectivas, en base al texto del proyecto en discusión y la existencia de CICUALes

en numerosas instituciones sugiere que la modalidad de regulación será más bien mixta, al estilo de la descrita para los Estados Unidos o bien, los países europeos. Sin embargo, habrá luego un largo camino por recorrer y se necesitará de una comunidad científica comprometida en el cumplimiento de lo estipulado por esta nueva Ley.

Políticas nacionales de inversión en el área de los bioterios en la última década

La ciencia y la tecnología argentinas tuvieron un gran impulso en el año 2007 cuando el 10 de diciembre fue creado el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, dependiente de la Presidencia de la Nación. Esto fue un hito ya que se le dio a esta área el rango de Ministerio, algo prácticamente inédito en los países de la región. Luego de esta resolución, entidades como la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) y el Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) que anteriormente dependían de la Secretaría para la Tecnología, la Ciencia y la Innovación Productiva (SETCIP), pasaron a quedar bajo la órbita del MinCyT. Numerosas iniciativas con fuertes inversiones fueron encaradas conjuntamente a través de estos organismos y, en esta sección, se mencionarán aquellas que tuvieron que ver específicamente con el desarrollo de bioterios o emprendimientos vinculados a los animales de laboratorio.

Plataformas tecnológicas

En 2011, la Secretaría de Planeamiento y Políticas del MinCyT presenta una iniciativa para fortalecer los servicios a la industria farmacéutica desde el sector de la ciencia y tecnología, planteando la idea de conformar Plataformas Tecnológicas. Respondía así a la necesidad de crear condiciones favorables que aumenten el impacto de las actividades de investigación y desarrollo, generando instrumentos que articulen de forma estable en el tiempo la cooperación público-privada en ciencia, tecnología e innovación. Los Proyectos de Plataformas Tecnológicas (PPL) formarían parte de la **política nacional de transferencia de tecnología desde el SNCTI hacia el Sistema Productivo en general, correspondiente a las relaciones horizontales planteadas en el triángulo de Sábado**. La promoción directa de estas plataformas fue llevada a cabo por la ANPCyT a través del FonCyT. El objetivo era desarrollar y sostener un modelo de provisión de servicios, tendiente a lograr que el SNCTI y las empresas argentinas incorporen nuevas tecnologías de I+D de última generación. Las plataformas se conformarían a partir de la integración vertical entre grupos de I+D, en el que al

menos uno de los mismos había logrado posicionarse en la frontera del conocimiento en el dominio específico de la plataforma, creando así centros de servicios tecnológicos de referencia, altamente competitivos, equipadas con tecnología de última generación y dotadas de personal altamente especializado. Las convocatorias de PPL en 2011 estuvieron enfocadas en el desarrollo y la producción de fármacos y la articulación con la industria farmacéutica, para lo cual se concursó la creación de 8 plataformas: Genómica, Proteómica, Materiales, Células madre, Desarrollo racional de fármacos en fase pre-clínica, Bioinformática, Ingeniería de Software y Ensayos preclínicos con animales de experimentación. Se esperaba que las plataformas logaran:

- ✓ Sostenibilidad: una vez diseñado y desarrollado el modelo de provisión de servicios
- ✓ Calidad: que cumplan los estándares de calidad que requieren los diferentes procesos
- ✓ Accesibilidad: garantizada para todos los actores nacionales que requieran dichos servicios

En particular, la convocatoria PPL2 realizada por el FonCyT a fines de 2011, llamaba a concurso para financiar la creación de 4 Plataformas Tecnológicas (Proyectos de Plataformas Tecnológicas, 2011). Entre esas, se incluía la de “Ensayos preclínicos con animales de experimentación” que tenía los siguientes objetivos específicos:

1 – Generar una organización asociativa de los bioterios nacionales dedicada a la producción, mantenimiento y control sanitario de animales de experimentación de modo de garantizar los más altos estándares genéticos, y de trato ético, lo que transformará a los animales de laboratorio en verdaderos reactivos biológicos.

2 - Desarrollar un programa de entrenamiento de recursos humanos en el manejo de bioterios y ensayos pre-clínicos con animales de experimentación.

3 - Brindar servicios de producción de animales certificados, mantenimiento (back up) de cepas valiosas, capacitaciones profesionales, diseño de animales genéticamente modificados, etc.

4 -Brindar servicios de planificación y desarrollo de ensayos preclínicos según normas nacionales e internacionales (ANMAT, FDA, EMEA).

5 -Lograr la provisión de Reactivos Biológicos provenientes de animales de experimentación (Suero, Plasma, Tejidos)

6 -Desarrollar servicios de ensayos de alta complejidad con animales de experimentación, incluyendo entre otros: Estudios Farmacológicos, Estudios Toxicológicos, Estudios Histopatológicos, Estudios Inmunológicos, Cirugías Experimentales, etc. Para aquellos servicios ofrecidos con fines de

investigación pre-clínica, se diseñará una estrategia de certificación de calidad según las normativas nacionales o internacionales según corresponda.

La convocatoria otorgó un monto de \$8.000.000 (alrededor de US\$1.800.000 en 2013) a cada propuesta que resultó adjudicataria, por un periodo de 3 años en el cual se debían completar los objetivos propuestos. Respecto de los objetivos específicos vinculados a los animales de laboratorio, el propósito de la Secretaría de Planeamiento y Políticas del MinCyT, a través de este llamado era contar con una organización o grupo de bioterios que pudieran brindar animales de calidad apropiada, prestar servicios de controles sanitarios y genéticos, tener la posibilidad de contar con un stock estable de cepas valiosas y animales modificados genéticamente, y capacitar recursos humanos calificados. Estos objetivos pueden ser considerados ambiciosos, pero lo más llamativo es que el planteo hecho parece pretender que sea una plataforma tecnológica la que impulse marcos normativos, haga que los bioterios ya existentes en el país adopten una forma de trabajo de alto rendimiento respetando las BPL y produzca una elevación de los criterios de calidad existentes. En realidad sería esperable que el propio MinCyT gestione estas políticas a través de alguna de sus dependencias, y en todo caso, éstas busquen articular dichas políticas con el apoyo de alguna plataforma o bioterio designado. De hecho, los objetivos específicos relativos a los animales de laboratorio planteados por el FonCyT para la PPL de Ensayos preclínicos con animales de laboratorio, han sido logrados parcialmente por la plataforma adjudicataria, habiéndose cumplido el objetivo referido al servicio de control sanitario y el diseño de animales genéticamente modificados.

Plan de obras para la Ciencia y la Tecnología

El MinCyT tuvo entre sus muchas acciones, la ejecución de un plan de obras que, en las palabras del Sr. Ministro Lino Barañao, retomaba la idea de Jorge Sábato que decía que “Hay que tomar recursos humanos y rodearlos de ladrillos” (Morón, V. y col, 2014). El déficit de infraestructura fue estimado en 2008 en alrededor de 130.000 m². Por esta razón, se proyectó un plan de obras, el cual estuvo precedido de una evaluación de distintas instituciones en cuanto a sus necesidades de espacio, sus planes estratégicos y los servicios tecnológicos que prestaban a la comunidad. El plan de obras no sólo apuntaba a cubrir el déficit de espacio sino a atender las necesidades de regiones del país que históricamente habían sido relegadas.

Este “Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología” fue una acción conjunta entre la Subsecretaría de Evaluación Institucional de la SACT, la ANPCyT y el CONICET. En realidad, además del déficit histórico de infraestructura, la política de impulso a la ciencia desde 2003, evidenciada en el aumento del financiamiento de la investigación, el desarrollo y la innovación, el incremento del personal dedicado a estas actividades y la adquisición de equipamiento moderno requería soluciones edilicias urgentes. Según lo manifestado por el Ministro Barañao en el informe 2014, el Plan de Obras “contempla la construcción de más de 40 nuevos edificios en todo el país, entre ellos el Polo Científico Tecnológico, y más de 100 obras de ampliación y refacción totalizando una inversión superior a los 1000 millones de pesos. El Plan está compuesto por diferentes convocatorias y herramientas de financiamiento. Por una parte, el Plan Federal de Infraestructura (PFI) administrado por la Secretaría de Articulación y presentado por la entonces Presidente, Cristina Fernández de Kirchner, el 28 de febrero de 2008. Esta convocatoria, que cuenta con tres etapas permitió la construcción de 12 nuevos edificios con una superficie de 30.032 m² y una inversión de \$195.442.853. Otros 10 edificios, con una superficie de 26.007 m², se encuentran en construcción. Finalmente hay 24 obras seleccionadas para la tercera etapa del PFI. Por su parte el CONICET, con 14 Centros Científicos Tecnológicos, 2 Centros Multidisciplinarios y 235 institutos y centros de investigación distribuidos en todo el país, cuenta con 40 obras de renovación de la infraestructura edilicia. Las mismas se llevan adelante a través de inversión propia del CONICET, del PFI y del Programa de Renovación de Innovación Tecnológica (PIT II). También se desarrollan Proyectos para Mejoras de Infraestructura que contemplan 100 obras menores por \$40.000.000, donde el 58% de las refacciones son para institutos y centros del interior del país. Finalmente, la ANPCyT realizó desde 2008, la convocatoria para Proyectos de Infraestructura y Equipamiento Tecnológico (PRIETEC) destinada a ampliar la capacidad operativa de las instituciones de I+D (mediante la adecuación de infraestructura existente) para posibilitar la incubación de negocios y/o empresas de base tecnológica además de mejorar y/o ampliar la infraestructura existente de acuerdo a las normativas vigentes sobre seguridad, higiene y habitabilidad. Mediante esta herramienta se financiaron casi 80 obras por un monto superior a los \$80.000.000” (Morón, V. y col., 2014).

De este megaplan de obras, algunos fondos han sido destinados a la construcción o mejoras de bioterios, los cuales se encuentran en distintos grados de ejecución. A continuación se enumeran los que figuran en el documento de 2014.

✓ Instituto de Histología y Embriología de Mendoza, IHEM, dependiente de CONICET y la Univ. Nac. de Cuyo: en una 1° etapa finalizada para 2014, se construyeron 3.997 m² con una inversión de \$30.614.654. La obra corresponde a la construcción completa del edificio de 4 plantas más cochera, pero en esta primera etapa se construyeron 2 pisos, en los cuales se ubica un bioterio, especialmente diseñado para animales SPF, con capacidad para albergar ratones, ratas, pez cebrá y caracoles. El bioterio, a fines de 2016, estaba en funcionamiento aunque no en su totalidad.

✓ Centro Científico Tecnológico CONICET Córdoba: se construyó un bioterio destinado a la producción, crianza y mantenimiento de ratones de laboratorio con calidad SPF, para el personal de tres institutos: el Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), el Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba (CIQUIBIC) y el Instituto de Farmacología Experimental de Córdoba (IFEC), todos institutos pertenecientes al CONICET y la Universidad Nacional de Córdoba. El bioterio de 500 m² distribuidos en 2 pisos demandó \$4.574.355, sólo para su construcción. La planta baja cuenta con una oficina, tres depósitos y área de servicios con sanitarios. En la planta alta se encuentra un depósito y cuatro salas de animales equipadas con tres unidades de tratamiento de aire independientes entre sí. Para fines de 2016, el edificio estaba terminado pero sin equipamiento.

✓ Facultad de Medicina, UBA: En 2011 se comenzó la construcción del bioterio central de dicha facultad con fondos recibidos a través de una convocatoria de la ANPCyT a través del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC) para PRIETEC 2008, que ascendían a \$1.985.014. La propia Facultad de Medicina y el CONICET aportaron fondos por más de \$2.000.000 para completar la obra de infraestructura que abarca más de 800 m², así como para el sistema duplicado de termomecánica, con un costo de \$1.900.000. El proyecto no ha tenido más avances para fines de 2016.

✓ Fundación Leloir, CONICET: En el informe de 2014, se reporta una reforma hecha en el bioterio de esta institución de investigación biomédica de la CABA, por un valor de \$1.190.140.

✓ En 2012, en las primeras reuniones organizadas en el MinCyT previo a la creación del SNB, se decide otorgar un monto de \$10.000.000 (algo más de US\$2.000.000 en ese momento), para optimizar las condiciones en seis bioterios del sistema científico nacional que se encontraban en mejor situación y que abastecían a una gran cantidad de centros y laboratorios de investigación. Estos fondos fueron destinados a los siguientes bioterios:

1. Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP

2. Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA
3. Bioterio de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA
4. Bioterio del Centro de Medicina Comparada de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL
5. Bioterio del INTA Castelar
6. Bioterio de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Sur

Lamentablemente, la mayoría de estos seis bioterios no ha podido aprovechar eficientemente esos fondos por 2 razones principales. Una de ellas es que debido al tiempo que pasó entre que elaboraron el presupuesto de las compras en las que invertirían los fondos a recibir y el momento en que esas compras se pudieron hacer efectivas, hubo una devaluación de la moneda nacional y un aumento del precio de los bienes que impidió la ejecución de los fondos en los ítems previstos. Asimismo, dado que la mayor parte de la inversión se iba a hacer en bienes producidos en el exterior, los graves problemas de importación, complicaron el proceso. En resumen, prácticamente ninguno de los bioterios pudo hacer un uso eficiente de los fondos, tal como se había previsto al inicio.

Hasta acá se ha hecho un análisis retrospectivo de las inversiones más abultadas hechas en la última década en bioterios ya existentes del sistema científico y tecnológico nacional público. Si bien los montos mencionados son elevados y hablan de una **inversión inédita para nuestro país de dineros públicos en el área de animales de laboratorio**, habría que evaluar cuál fue la estrategia de inversión y, sobre todo, cuáles fueron los resultados actuales de dicha inversión. Si bien no hay ningún documento que permita sacar esas conclusiones, se enumeran a continuación ciertos aspectos que pueden ser útiles para dicha evaluación:

- ✓ Las inversiones hechas a través del plan de obras del MinCyT, de los llamados de la ANPCyT y posteriormente del SNB, han sido destinados casi en su totalidad a cubrir únicamente aspectos de infraestructura y equipamiento
- ✓ Muchas de las inversiones han servido para iniciar la construcción de bioterios que no pudieron continuarse, evidenciando falta de previsión y factibilidad a mediano plazo
- ✓ La inversión en formación de recursos humanos ha sido minoritaria
- ✓ Ninguna inversión ha estado específicamente dirigida a la adquisición de cepas de calidad genética pura de animales, ya que los animales no son gastos elegibles para estos financiamientos

- ✓ No se ha logrado la creación de repositorios de cepas de animales clásicas (denominadas *wild type* en inglés) ni genéticamente modificadas
- ✓ No se han tomado decisiones concretas acerca de la calidad genética y sanitaria de los animales, creando o impulsando centros de referencia a nivel nacional
- ✓ No se han establecido normas mínimas de cumplimiento obligatorio para los establecimientos productores y/o usuarios de animales de laboratorio

En referencia a estos últimos ítems, es importante explicar que la gran cantidad de animales genéticamente modificados con que se cuenta desde hace años a nivel mundial, llevó a los laboratorios y empresas especialistas del tema a crear **bancos de cepas**. En estos repositorios, el **material genético** de cepas clásicas de animales y de aquellas modificadas genéticamente es **crioconservado**, con dos ventajas sustanciosas. Por un lado, **se mantiene inalterada la pureza genética de cada cepa**, permitiendo recuperar material puro ante eventuales contaminaciones o pérdida de líneas de animales de interés. Por otro lado, estos repositorios significan un **ahorro ostensible de recursos**, ya que permiten, por ejemplo, mantener animales que no están en uso a un costo reducido. Las técnicas de criopreservación y descongelación de embriones o espermatozoides son relativamente sencillas y económicas. Por esta razón, las empresas productoras de animales de laboratorio, así como todos los países desarrollados cuentan con numerosos laboratorios que llevan a cabo esta técnica. Contar con esa capacidad tecnológica, permitiría a nuestro país tener repositorios locales con disponibilidad de cepas habitualmente utilizadas por la comunidad científica sin tener que incurrir en los grandes costos y burocracia que significa la importación de cepas puras de productores extranjeros.

Al respecto de este tema, se entrevistó para esta tesis al **Dr. Fernando Benavides**, Veterinario Diplomado como Especialista en medicina de animales de laboratorio por el Colegio de Veterinarios de Estados Unidos (ACLAM) y doctor en genética del animal de laboratorio formado en el Instituto Pasteur de Paris. El Dr. Benavides remarcó la **importancia crítica** de que en nuestro país se decidiera la **creación o designación de un Centro (o laboratorio) de referencia que pudiera realizar controles genéticos de las cepas de animales endocriados que se usan en Argentina**. En su experiencia, la conformación de un tal laboratorio, no incurriría en grandes costos y no tendría tampoco un gran volumen de trabajo. Su propuesta para nuestra situación, apunta al control de los núcleos de fundación de cada cepa con una frecuencia de 3 años. El punto crítico, resalta, es la formación de

recursos humanos que puedan llevar a cabo la técnica, pero teniendo en cuenta que ya hay en nuestro país, centros que se dedican a estos temas en otras especies animales y profesionales que ya tienen la experticia ganada en otros ámbitos. Además de contar con un servicio de control genético en el país, sería oportuno que **diversos laboratorios realizaran y/o prestaran el servicio de criopreservación y descongelación de embriones**, con lo cual, luego de un control genético desfavorable en un bioterio de producción, se podría descongelar material genético puro y recomenzar una colonia. Esto se haría sin alterar en gran medida la rutina del bioterio y sin dejar a sus usuarios desprovistos de sus modelos animales por largo tiempo como ocurre hoy día cuando hay un problema de este tipo. O lo que es peor, **condenar a los investigadores** usuarios a **emplear modelos animales de calidad desconocida**.

Relevamiento de la situación actual en los bioterios de producción de ratas y de ratones del país

Tal como se detalló en la sección Metodología, de las 27 instituciones productoras de ratas y/o ratones adheridas al SNB para febrero de 2016, se realizaron entrevistas y visitas a 23 de ellas. No obstante, para el resumen de los resultados a presentar, se tuvieron en cuenta 20 de las 23 entrevistas realizadas, ya que en tres casos se detectaron diferencias o incongruencias importantes entre las respuestas a la entrevista y la observación posterior de las instalaciones durante las visitas. A continuación, se resume la información obtenida agrupada por títulos relevantes que servirá para obtener un panorama de la situación actual, así como para poder comparar con datos previos.

Actividades de los bioterios

La información relativa a las actividades de los bioterios entrevistados se resume en la figura 7. Todos los bioterios entrevistados realizan actividades de producción (criterio de inclusión). De esos 20 bioterios, 7 realizan también tareas de docencia específicas para formar recursos humanos en el uso correcto de animales de laboratorio y sólo cuatro informan prestar servicios diversos como hotelería, servicios de esterilización por autoclavado o venta de material de lecho. Otro dato muy importante que se extrae de las entrevistas es que solamente 3 bioterios desarrollan líneas de investigación propias en temas de relevancia para la ciencia y tecnología de animales de laboratorio.

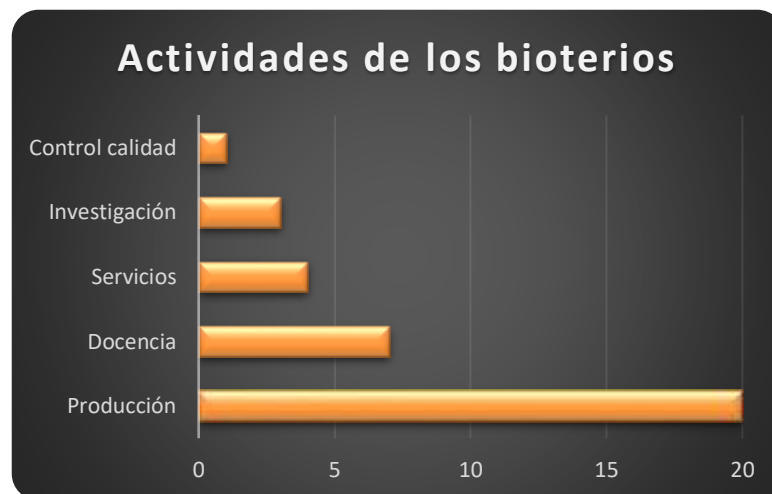


Figura 7. Actividades que se realizan en los 20 bioterios entrevistados.

A su vez, la mayoría de los bioterios entrevistados pertenece a instituciones públicas, ya sea Universidades Nacionales o CONICET. La distribución de los mismos se puede ver en la figura 8.

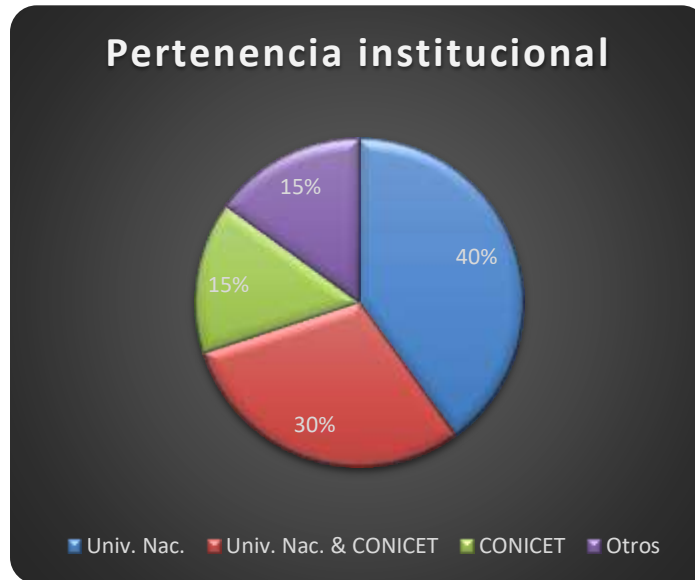


Figura 8. Pertenencia institucional de los bioterios entrevistados.

Tipo y calidad de los animales que se producen

Antes de describir las cepas y stocks de animales de cada bioterio, es necesario indicar que en algunos casos, no se conocía con precisión el nombre exacto de las cepas o subcepas o colonias de animales que poseen algunos bioterios. Por lo tanto, a efectos de poder resumir los datos y sacar conclusiones para esta tesis, se agruparon los animales según los nombres genéricos de las cepas, sin hacer distinción por subcepas. Si bien se comprende lo poco estricto de esta decisión, es la mejor manera que se encontró para que los datos puedan procesarse. Asimismo, es importante resaltar que la información brindada por los bioterios entrevistados respecto de aquella que figura en el sitio del SNB presentó numerosas diferencias. Además, el problema de la nomenclatura de las cepas también se verifica en la descripción que hace el propio SNB.

De los 20 bioterios entrevistados, 17 de ellos producen ratones y 13 bioterios producen ratas.

De los 17 bioterios que producen ratones, 12 bioterios producen cepas relacionadas con ratones de la cepa C57BL/6 y 14 bioterios producen ratones relacionados con la cepa BALB/c, representando ambas, las cepas más comunes. La frecuencia de producción del resto de las cepas endocriadas y colonias exocriadas se describe en la figura 9.

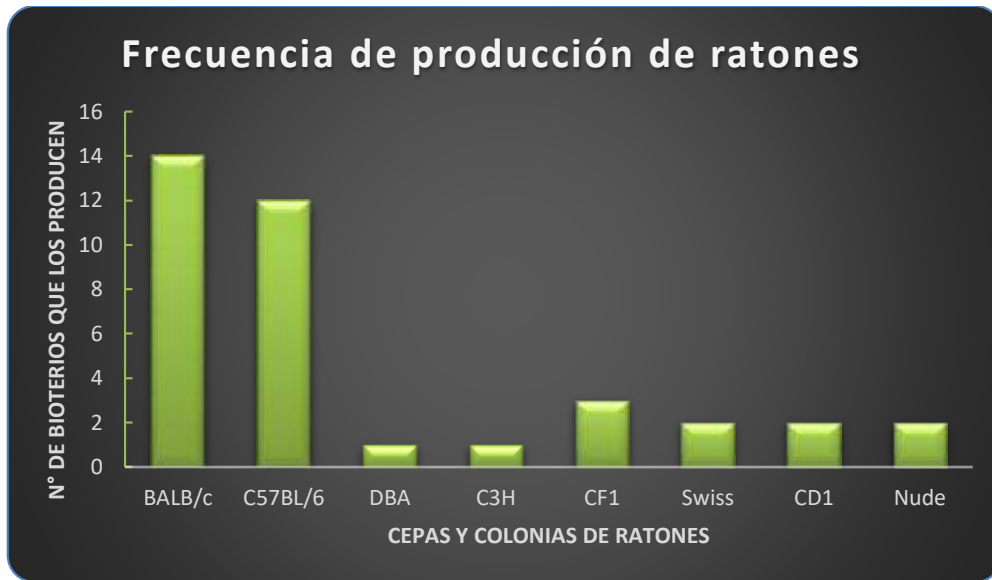


Figura 9. Frecuencia de producción de las cepas y colonias de ratones.

Considerando que uno de los bioterios productores de ratones, no poseía estadística de su producción, la **producción anual de ratones** según datos de 16 bioterios, asciende a **43.135 animales**.

Para el caso de las ratas, la mayoría de los 13 bioterios productores, tienen ratas exocriadas, siendo las ratas Wistar y Sprague Dawley producidas respectivamente, en ocho y seis bioterios. La frecuencia de producción del resto de las cepas endocriadas y colonias exocriadas, se describe en la figura 10.

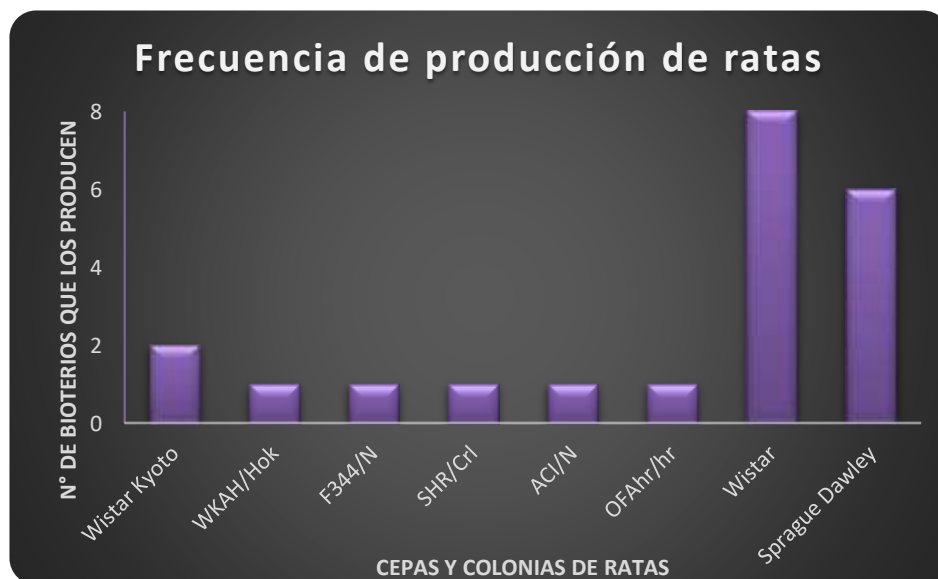


Figura 10. Frecuencia de producción de las cepas y colonias de ratas.

Considerando que uno de los bioterios productores de ratas, no posee estadística de su producción, la **producción anual de ratas** según datos de 12 bioterios, asciende a **20.140 animales**.

Numerosos bioterios producen ratones genéticamente modificados, los cuales no serán descritos en este documento y la tendencia sigue el ritmo mundial, según el cual, cada vez se incrementa más la producción de animales genéticamente modificados, mientras que el empleo de la rata como modelo experimental va en decremento.

Respecto a la procedencia de los animales, no todos los bioterios contaban con información exacta de ese tipo. Otras veces, esa información era exacta para unas cepas y dudosa para otras. Muy pocos bioterios tenían los registros de procedencia originales y en varios casos fue imposible establecer la trazabilidad. En las figuras 11 A y B, se grafica de cuándo datan las colonias de ratones y ratas respectivamente, producidas en los bioterios entrevistados. Para clasificar la antigüedad de las colonias presentes en cada bioterio en el caso de tener más de una cepa o stock, se tomó el año más antiguo.



Figura 11. Antigüedad con que fueron adquiridas las colonias de (A) ratones y (B) ratas.

A grandes rasgos, las colonias presentes actualmente en los bioterios, tienen dos orígenes:

- ✓ Animales que llegaron al país después de 2006, provenientes de grandes productores internacionales (35%)
- ✓ Animales que llegaron al país antes de 2006, provenientes de grandes productores internacionales, ya sea adquiridas directamente o bien indirectamente, a través de algún productor local que las había comprado anteriormente (65%)

En resumen, más de la mitad de los bioterios productores entrevistados, crían animales cuyos parentales llegaron al país hace, como mínimo, más de 10 años. A este dato se le suma el hecho de que, a excepción de dos centros de producción, el resto no realiza controles de pureza genética. Asimismo, la mayoría de los bioterios entrevistados no sigue un sistema de cría estricto para mantener la pureza genética, lo cual es más deficiente aún en colonias exocriadas. Dos centros que adquirieron núcleos de formación recientemente, indicaron que su estrategia consiste en renovar el núcleo de reproducción, trayendo animales del exterior con una frecuencia de 3 a 5 años. De esa manera, sortean adecuadamente la problemática nacional actual de no contar con ningún centro que realice el servicio de control genético. El problema de la **pureza genética** se revela entonces como una de las **grandes amenazas contra la calidad de los animales** que se producen en el país, con las consecuencias que se extrapolan a las **investigaciones biomédicas** en las que se los emplea.

El otro factor clave que define la calidad del animal de laboratorio es el estado sanitario. En este aspecto, el país cuenta con un centro de referencia que ofrece el servicio de control sanitario, con un panel completo para bacterias, virus, parásitos y hongos. Asimismo, existen laboratorios que realizan controles bacteriológicos y parasitarios generales, para distintas especies animales, a los cuales acuden algunos bioterios para hacer un control sanitario parcial de sus colonias. De los 20 bioterios productores entrevistados, 3 bioterios informaron que hacen controles semestrales, enviando muestras a centros del exterior. Ocho bioterios realizan los controles sanitarios en el país y de manera anual, obteniendo 6 de ellos, análisis completos. El resto de los bioterios, no realiza ningún tipo de control sanitario. La distribución se muestra en la figura 12.



Figura 12. Porcentaje y lugar de realización de los controles sanitarios

Si bien, más de la mitad de los bioterios entrevistados reportan hacer al menos, un control sanitario anual los datos que se describen en esta sección, presentan una gran contradicción con lo reportado en el mapa del Sistema Nacional de Bioterios. En efecto, el SNB ha calificado a los bioterios en cuatro tipos: “Gnotobióticos”, “SPF”, “Convencional” o “No especificado”. En la información allí volcada, ninguno de los bioterios entrevistados se define como poseedor de colonias “no especificado” sino que todos lo hacen como bioterios tipo “convencionales” o “SPF”. De los nueve bioterios con un status sanitario “desconocido” según las respuestas que ellos mismos dieron en las entrevistas (aquellos que no hacen ningún tipo de control), cuatro se definieron como SPF en el SNB y el resto como convencional. Esto puede deberse al hecho de que en ocasiones, se mantiene la definición sanitaria original de los animales al momento de comprarlos, lo cual es incorrecto. Otra razón es que frecuentemente se dice que los bioterios que no son SPF, son convencionales, cuando para serlo, es condición *sine qua non* conocer el estado sanitario de la colonia. Todos los bioterios que reportaron no hacer el control sanitario de sus colonias, argumentaron razones económicas. Finalmente, sólo 5 bioterios contaban con sala de cuarentena, para alojar los animales nuevos que llegan al bioterio y verificar su estado sanitario antes de habilitarles la entrada a las salas comunes. Contando la Argentina con un centro donde realizar el control sanitario de las colonias de roedores de laboratorio, el problema de la calidad sanitaria inapropiada pareciera arraigarse en la escasa disponibilidad de recursos económicos principalmente, a diferencia de la problemática con la calidad genética. No obstante, las consecuencias finales sobre las **investigaciones que emplean animales de calidad sanitaria incierta** son igual de **graves**.

En líneas generales, la calidad de los animales determina su costo de producción y, a su vez, de éste depende el precio de venta. Para tener una idea de las diferencias de cría entre animales endocriados y exocriados, estos últimos muy prolíficos y resistentes, se mencionan los valores de venta a nivel internacional. Si bien puede no parecer válida una comparación directa entre el precio nacional e internacional, es importante destacar que en el ámbito de la ciencia y la tecnología, los insumos de calidad suelen pagarse a precio internacional. Un ratón endocriado (de la cepa relacionada con C57BL/6) de cuatro semanas de edad y calidad SPF, tiene un valor de US\$25 en Charles River, US\$21 en Jackson y US\$23 en Taconic, mientras que el precio de venta de un ratón equivalente pero exocriado (Swiss), tiene un valor de entre US\$8 y US\$9 en esos tres mismos centros

de producción. La diferencia de 3 veces el valor de los animales endocriados, demuestra la mayor complejidad y costo en su producción. Si bien el costo de producción local puede diferir del internacional, la diferencia de precios, podría estar hablando también de diferencias de calidad. A continuación, se presentan cuadros comparativos del precio promedio internacional de ratones (Tabla 3) y ratas (Tabla 4) de cuatro semanas de edad, endocriadas o exocriadas y los diferentes precios locales en bioterios de tipos SPF o convencional.

Ratón (4 sem de edad)	Precio (US\$) calidad SPF					Precio (US\$) calidad convencional			
	Exterior	Local				Local			
Endocriado	23	2,9	4,9	7,1	7,5	2,4	4,2	4,9	5,9
Exocriado	8,5	-	-	-	4,9	2,6	4,2	-	-

Tabla 3. Precio en US\$ de ratones en el exterior (promedio) y en bioterios del país, ya sea de calidad SPF o convencional.

Rata (4 sem de edad)	Precio (US\$) calidad SPF					Precio (US\$) calidad convencional			
	Exterior	Local				Local			
Endocriada	31-67*	-	5,7	-	12,1	-	-	-	-
Exocriada	25	4,7	-	8,9	-	2,6	4,7	4,8	8,9

Tabla 4. Precio en US\$ de ratas en el exterior (promedio) y en bioterios del país, ya sea de calidad SPF o convencional. *la diferencia depende de la cepa.

A primera vista, llama la atención que mientras que los precios internacionales de animales endocriados duplican (ratas) y triplican (ratones) aquellos de animales equivalentes exocriados, los precios locales parecen no discriminar las diferencias de costo de producción de ambos tipos de animales. Asimismo, tampoco hay grandes diferencias entre los precios de animales SPF y convencionales. Si bien esta comparación no tiene su equivalente internacional, ya que los grandes productores del exterior sólo producen animales de calidad SPF, resulta obvio que tanto el costo de producción de los animales convencionales y SPF, así como su demanda, deberían reflejarse en el precio de venta. Inclusive algunos animales de calidad SPF tienen un precio ostensiblemente menor que el de animales convencionales del mismo tipo. Ciertos bioterios venden animales SPF y convencionales a igual precio y otro vende ratas y ratones al mismo precio. Todas estas incongruencias ponen en duda la calidad real de los animales. Asimismo, llevan a pensar si los precios responden a un cálculo del costo real de producción o se ajustan a variables aleatorias que dependen

mayormente de cada institución. En relación a esta crítica de tipo económico, es interesante destacar que la principal y prácticamente única fuente de financiamiento de todos los bioterios es la propia institución, tal como se presenta en la figura 13.

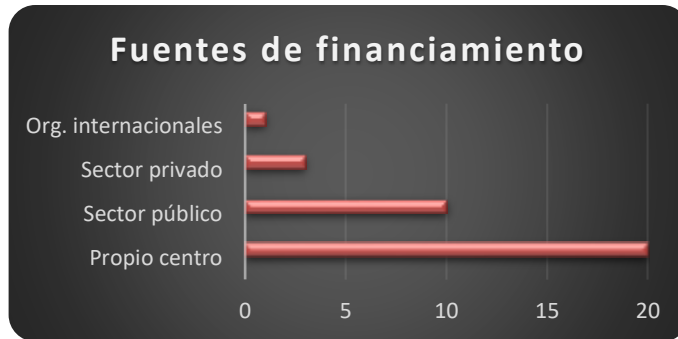


Figura 13. Proveniencia del financiamiento de los bioterios.

Recursos humanos

Un plantel de recursos humanos formados y que reciba educación continua es indispensable para el buen funcionamiento de un bioterio y sobre todo para producir y mantener animales de calidad apropiada. El cuidado de la salud de los animales siempre debe estar a cargo de un veterinario, con la mayor experticia posible en las especies que produce el bioterio, dentro de las posibilidades locales. El veterinario es el profesional idóneo para diagnosticar y tratar cualquier signo patológico en animales. Los técnicos que se ocupan del cuidado diario de los animales, también deben tener una formación acorde a las especies con las que van a trabajar. Como ya se describió anteriormente, en Argentina, la UBA dicta la carrera de Técnico universitario en gestión integral de bioterios. La formación que reciben sus egresados es la óptima para cumplir las funciones de un técnico para bioterio que trabaja con pequeños roedores. No obstante, técnicos de laboratorio o profesionales de grado tales como biólogos y por supuesto veterinarios que hayan recibido una adecuada formación complementaria relacionada al cuidado y uso de los animales de laboratorio, pueden llegar a desempeñarse con pericia como técnicos de bioterio. En el caso de los graduados de otras carreras pueden además, desarrollar competencias específicas dentro de un bioterio, como las que se requieren para realizar el control sanitario, genético o bien estudios anatomopatológicos. Para las tareas del sector de lavado los bioterios suelen disponer de personal de maestranza, no docentes o personal de apoyo. Este personal no requiere una formación universitaria específica, pero si conocimientos mínimos para realizar las actividades correspondientes. Esto es muy importante ya

que la realización correcta de las tareas del sector de lavado y de mantenimiento del bioterio es crítica para criar y mantener animales de calidad apropiada. En definitiva, la **formación inicial** y la **educación continua** de todo el **personal de un bioterio** es un factor clave para producir **animales de calidad óptima**.

El 75% de los bioterios entrevistados contaba con, al menos, un Veterinario en su plantel, formando parte del personal de tiempo completo en el 50% de los casos. El 50% de los bioterios reportó contar con otros profesionales de grado como parte de su plantel. La presencia de personal técnico calificado fue relevada en 12 bioterios. De manera interesante, de los 9 bioterios localizados en CABA y Gran Buenos Aires, 7 de ellos tenían Técnicos para bioterio universitarios. Por el contrario, de los bioterios fuera de esta zona que contaban con personal técnico calificado, ninguno tenía técnicos para bioterio universitarios, a pesar de que muchos de ellos indicaron haber solicitado profesionales con este perfil específicamente en concursos para cubrir cargos de Universidades Nacionales o de CONICET. El 60% de los bioterios indicó que ciertas exigencias mínimas de capacitación estaban establecidas para el personal. A su vez, el 45% brinda una capacitación básica que es obligatoria para los usuarios del bioterio. Finalmente, la mayoría de los bioterios tienen guardias para los fines de semana y días feriados.

Si bien la dedicación del personal varía entre parcial y tiempo completo, ese dato fue difícil de obtener para todo el plantel de cada bioterio. Asimismo, los datos obtenidos correspondientes a la superficie de los bioterios visitados y a la producción anual de animales puede no ser exacta tal como lo reportaron quienes brindaron estos datos. No obstante estas debilidades se puede estimar que en los bioterios del país entrevistados, se cuenta con 1 persona aproximadamente cada 20 a 50 m² y cada 250 a 700 animales (incluyendo ratas y/o ratones) producidos por año.

Programa de cuidado y uso de animales de laboratorio

El programa de cuidado y uso de animales de laboratorio implica numerosos aspectos. Entre ellos, el relacionado con los CICUALes es prioritario. El 90% de los bioterios entrevistados posee un Comité de ética en su institución. A excepción de uno de estos bioterios, en los 17 restantes, al menos un personal del bioterio forma parte del CICUAL de su institución, lo cual es muy ventajoso para poder luego hacer un seguimiento de los protocolos in situ. El 65% de los bioterios dice solicitar a los usuarios presentar el protocolo experimental en el que emplearán sus animales aprobado por el

CICUAL. Estos datos hablan de una importancia creciente a nivel local otorgada a los temas vinculados al uso ético de animales de experimentación. En contraposición al tema de los CICUALES, la mitad de los bioterios indicó no tener prácticamente relación con el departamento u oficina de seguridad e higiene de su institución. En muchos casos, indicaron que la relación pasaba, exclusivamente, por el tema de la disposición de residuos, pero que no se sentían confiados en consultarles acerca de temas vinculados a la seguridad e higiene en los bioterios, ya que, en general, experiencias previas les habían demostrado un desconocimiento sobre las diversas situaciones o problemas que pueden ocurrir en un bioterio. El no contar con asesoramiento específico representa un gran riesgo para estos establecimientos en los que se manejan riesgos biológicos, así como riesgos físicos y químicos, vinculados al equipamiento y tipo de trabajo. Respecto a contar con un plan de acción ante catástrofes que incluya a los animales, sólo 2 bioterios respondieron positivamente. Otros 4 bioterios respondieron afirmativamente pero indicando que el plan sólo incluía al personal. En relación a la seguridad y más aún con los actos vandálicos que han ocurrido en algunos bioterios del país y de la región por parte de activistas, el acceso restringido al bioterio debe ser obligatorio. La mayoría de los bioterios indicaron no tener acceso restringido más que la posesión de las llaves del mismo. Sólo 2 bioterios de los 20 entrevistados, poseen un sistema de tarjetas personales para su ingreso. Finalmente, ningún bioterio de los entrevistados está acreditado por AAALAC International, pero 4 establecimientos indicaron que cuentan con acreditaciones nacionales, ya sea de ANMAT y/o SENASA. La mayoría de los no acreditados mencionó no estar interesado en lograr una acreditación, ya que consideran que no les cambiaría las posibilidades de venta, por dedicarse principalmente a clientes del sector académico-científico público. En efecto, el 100% de los bioterios entrevistados produce animales para su propio centro, el 50% vende animales a otros centros del sector público y sólo un 20% tiene clientes del sector privado, los cuales podrían estar más interesados en comprar animales a un centro certificado. Esto es así, ya que generalmente, los centros privados, emplean los animales para estudios regulatorios que demandan cierta trazabilidad y por lo tanto necesitan animales de centros de producción certificados.

Un capítulo importante del programa de uso y cuidado de animales de laboratorio se refiere a la gestión de la calidad. Sólo un 25% de los bioterios entrevistados, reportaron tener un sistema de gestión de la calidad, pero el 80% indicó que cuenta con Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs), los cuales son fundamentales para la trazabilidad del trabajo en estos establecimientos. En

particular, todos los bioterios cuyos planteles incluían Técnicos para bioterios de la UBA poseen POEs, lo cual se condice con la fuerte impronta al respecto presente en la currícula de esta carrera. Por último, se consultó a los bioterios entrevistados acerca de la posesión de distintos tipos de registros que también facilitan la trazabilidad cuyas respuestas se reportan en la figura 14. Estos resultados, junto con la información de que sólo el 20% de los bioterios visitados posee un sistema informático de almacenamiento de datos, demuestran que no hay una plena conciencia de la importancia de conservar datos y evidencias, así como llevar controles rutinarios en archivos que permitan, por ejemplo, obtener estadísticas de los centros e indicadores útiles para mejorar la productividad.



Figura 14. Cantidad de bioterios que poseen los distintos tipos de registros listados.

Infraestructura y equipamiento

Los aspectos que se describirán a continuación aseguran que el trabajo se pueda llevar a cabo correctamente con los espacios y herramientas apropiados para cumplir los objetivos. Respecto a la fecha de construcción de los bioterios entrevistados y a la superficie de los mismos, los datos son muy variados y se resumen en las figuras 15 A y B, respectivamente. Es de notar que el 65% de los bioterios tiene más de 20 años de construcción, aunque algunos han atravesado trabajos de restauración. Asimismo, es notable la gran dispersión en superficie de los bioterios entrevistados.

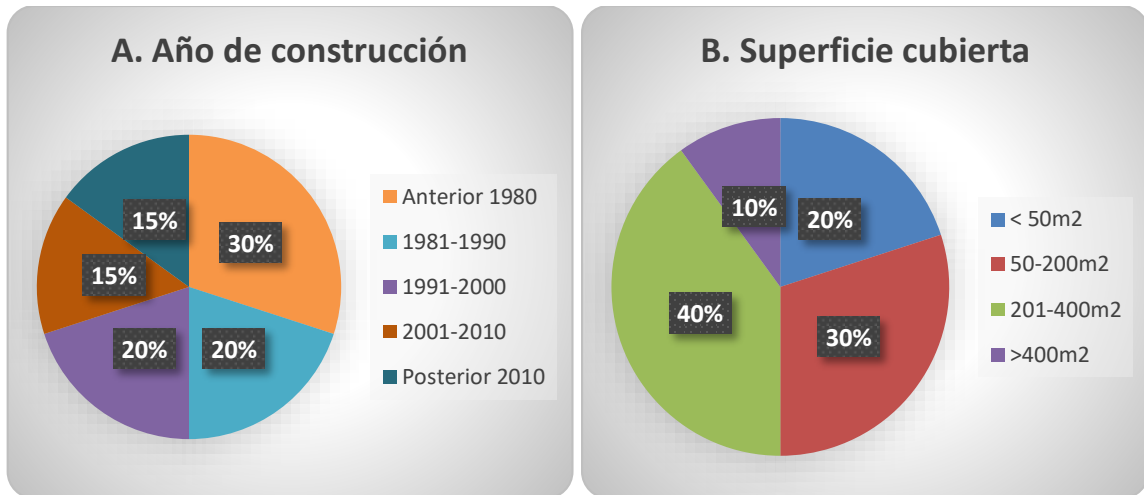


Figura 15. Distribución de los bioterios según (A) año de construcción y (B) superficie en m².

El equipamiento clave para un bioterio se centra en el sistema de climatización y en los equipos destinados a la sanitización de los insumos que entran en contacto con los animales. Con respecto a la climatización, de acuerdo al tipo de bioterio, se recomienda tener un sistema de climatización central con control individual de temperatura por sala, de manera de regular cada ambiente de forma independiente (Hessler y Fraiser, 2009). Además se recomienda tener un sistema duplicado, cuestión de que ambos estén funcionales ante posibles averías o detenciones previstas por arreglos o mantenimiento. Por supuesto que la duplicación del sistema de climatización es costosa, pero asimismo es imprescindible asegurar las condiciones climáticas óptimas y de aireación de un bioterio los 365 días del año. De los 20 bioterios visitados, cinco cuentan con un sistema de climatización central (lo que se conoce en inglés como HVAC por *Heat Ventilation Air Conditioning System*), de los cuales sólo 2 lo tienen duplicado. Otros 5 bioterios tienen un sistema de ventilación central, pero el mantenimiento de la temperatura dentro de las salas se logra con aires acondicionados tipo split, calderas o estufas. En estos casos, la humedad no se puede controlar dentro de las salas. El 50% restante, controla la temperatura con aires acondicionados y tienen a su vez, extractores para forzar la salida del aire de las salas. En general, salvo en los edificios que se construyeron con ese objetivo, no se prevé la incorporación del sistema HVAC y eso trae problemas importantes en el corto a mediano plazo, ya que la calidad del aire es condición indispensable para asegurar la calidad sanitaria de los animales. En el caso de los bioterios equipados con aires acondicionados, poseen en general, equipos domésticos, diseñados para trabajar durante periodos acotados de tiempo. La demanda de

trabajo en un bioterio para estos equipos, hace necesario que se piense en la colocación de aires acondicionados de tipo industrial, diseñados para trabajar constantemente. En relación a ello, sólo 6 bioterios indicaron que contaban con equipos electrógenos para los distintos sistemas de climatización. Además, un bioterio respondió que contaba con grupo electrógeno sólo para las estanterías ventiladas. En relación a este sistema de alojamiento, tres bioterios tenían estanterías ventiladas para toda su colonia y otros tres bioterios tienen parte de sus colonias alojadas en estanterías ventiladas y parte en jaulas abiertas. El 70% restante de los bioterios, aloja sus animales en jaulas abiertas, mayormente de policarbonato o bien, de metal. En algunos bioterios, ante la falta de producción de este insumo a nivel nacional (como se describió en la introducción), se emplean contenedores plásticos que no están recomendados específicamente para este uso, como “tuppers” o macetas, a los cuales se les adosa una reja de dimensiones ajustadas. Estos materiales podrían desprender residuos al entrar en contacto con los desechos de los animales o bien con los productos de sanitización, con lo cual no son recomendados en absoluto.

Respecto a la limpieza y desinfección o esterilización de material como jaulas, rejas y biberones, a excepción de un bioterio que posee una máquina lavadora de jaulas, todos los bioterios visitados llevan a cabo el trabajo de lavado de forma manual. Asimismo, sólo 9 de los 20 bioterios poseían al menos un autoclave, equipamiento clave para mantener un status sanitario libre de patógenos. En particular todos aquellos bioterios con estanterías ventiladas, poseían autoclave. Es interesante ver la dinámica de los últimos años, según la cual muchos bioterios que alojan animales de calidad sanitaria desconocida y no poseen autoclave ni sistema de climatización central, deciden o plantean la compra de estanterías ventiladas. Por otro lado, las máquinas de lavado pueden realizar el enjuague, lavado, desinfección y secado de las jaulas, ofreciendo numerosas ventajas, entre ellas: evitan el duro trabajo del lavadero que implica riesgos laborales como la carga de material pesado, exposición a alérgenos, contacto con vapores y productos químicos detergentes; permite automatizar y estandarizar estas tareas ahorrándose horas hombre de trabajo y ganando en eficiencia; economiza recursos, principalmente agua, pero también de los productos desinfectantes; y se aprovechan mejor las capacidades técnicas del personal, ocupándolos en tareas más calificadas y menos riesgosas.

Las inversiones que se deben hacer para equipar un bioterio de producción son cuantiosas. En general, para alojar los animales en estanterías ventiladas, se tiene en cuenta varios aspectos ya que estas pueden tener capacidad para entre 30 y 200 jaulas. Para poder hacer un cálculo estimativo, se

toma una estantería ventilada con capacidad para 72 jaulas. En la adquisición de este equipo, se debe calcular también, la compra de las jaulas, rejas y botellas, la torre o columna controladora a la que se conecta la estantería (a la misma se pueden conectar dos ó cuatro estanterías ventiladas según el modelo) y la cabina de cambio en la cual se podrán abrir las jaulas para proceder a su cambio. Considerando la compra de una sola estantería con su material de trabajo, más una torre y una cabina de cambio (cuyo costo comparativo disminuye al comprarse más unidades), la inversión requerida es de alrededor de \$1.000.000 al día de hoy (€40.000). Cada rack que se adicione, requiere una inversión de \$500.000 aproximadamente (€20.000). Un autoclave de doble puerta puede valer un monto estimado en \$1.500.000 (€60.000), siendo algo menor, el valor de un grupo electrógeno. Una máquina básica para el lavado de jaulas y botellas puede costar aproximadamente \$900.000 (€35.000). No está de más decir, que todos estos equipos, requieren cierto mantenimiento para su correcto funcionamiento y poderlos utilizar un máximo de tiempo, incurriéndose en otros gastos mucho menores pero que se deben prever al tomar la decisión de su adquisición. En definitiva, el costo de una máquina de lavado, con todos los beneficios ya enumerados, o el de un autoclave que es fundamental para mantener la calidad sanitaria de los animales, requiere una inversión mucho menor a la que se debe prever para adquirir sistemas de alojamiento ventilados. No obstante, es por este tipo de equipamiento que muchos bioterios deciden incorrectamente empezar a equiparse.

Proveedores de insumos

Entre los insumos más importantes que se consumen en un bioterio de producción se encuentran el alimento y el material de lecho. La situación nacional respecto de los proveedores ya fue enunciada en la introducción. De los 10 bioterios ubicados en CABA y Gran Buenos Aires, el 80% consume alimento de la firma Asociación de Cooperativas Argentinas (Cooperación). Por el contrario, de los 10 bioterios ubicados en las provincias, el 80% consume alimento del Grupo Pilar (GEPISA). De manera anecdótica, numerosos bioterios reportaron no estar conformes con el alimento, por lo cual suelen suplementar arbitrariamente con semillas de girasol principalmente. El descontento pasa por la imposibilidad de conocer los ingredientes específicos con los que se elabora el balanceado e inclusive el no poder elegir una alternativa mejor. Si bien algunos bioterios atribuyen algunos problemas de productividad de los planteles a déficits alimentarios, ninguno lo ha comprobado fehacientemente. Un par de bioterios adquiere el alimento irradiado y tres bioterios lo esterilizan por

autoclavado. Si bien la entrevista incluía una pregunta sobre el consumo mensual del bioterio, la mayoría de los centros no tiene claro este consumo, lo cual se relaciona en parte con la ausencia de un registro del stock de insumos reportada en la figura 14.

Con respecto al material de lecho, el 100% de los bioterios entrevistados reportan usar viruta, en general blanca de pino. Los proveedores de este insumo varían enormemente según la zona donde se ubique el bioterio y la cantidad que consumen. Para el caso del material de lecho, el 70% de los bioterios esteriliza la viruta o bien, la compra ya irradiada. Para el cálculo del consumo mensual de material de lecho, la situación es similar a la reportada para el alimento.

En relación al agua de bebida, la mitad de los bioterios realiza un tratamiento de la misma, previa a su administración, ya sea autoclavado, hipercloración, acidificación o filtrado.

Por último, ningún bioterio tiene un sistema de transporte de animales propio y tampoco controlan en las condiciones en que los animales son trasladados una vez que salen de sus instalaciones.

Análisis de las necesidades de provisión de animales y su disponibilidad

La definición de políticas en el área de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio requiere de un conocimiento detallado de la situación actual. Conocer la demanda es muy importante para determinar si la oferta actual es adecuada, tanto en cantidad como en calidad. Centrados en los pequeños roedores, se investigó esa información en un grupo reducido de bioterios. Es importante destacar que, para tener datos más representativos, se eligieron bioterios que tuvieran una alta producción de animales y distribuidos en todo el país.

Como ya se mencionó en la sección de resultados de las entrevistas a bioterios, se evidenció un marcado déficit en cuanto al registro de datos en los centros visitados y eso se reflejó en la imposibilidad de obtener un dato preciso acerca de la producción anual local de ratas y de ratones. No obstante, pudo estimarse un valor representativo de la realidad. La otra limitación para hacer estas estimaciones fue la posibilidad de tener datos de los CICUAles, notando en muchos de ellos también, problemas de registro. Este inconveniente, repercute sin dudas en el análisis que a continuación se presenta respecto de la oferta y la demanda, pero servirá como datos preliminares.

En la tabla 5 se presentan los datos obtenidos en 4 bioterios de distintas ciudades. Tres de los bioterios pertenecen a Facultades cuyos investigadores llevan a cabo proyectos de investigación en muy diversas especies animales además de ratas y ratones. En consecuencia, en estos casos, la cantidad de protocolos recibidos por los CICUAles incluyendo ratas y/o ratones, es acotada.

El bioterio 1, provee principalmente de animales a los investigadores de su propio centro, los cuales emplean alrededor de un 60% de la producción anual, según los datos obtenidos en 2016. El resto de los centros (2, 3 y 4) provee de animales a numerosos institutos y cátedras, aparte de aprovisionar a los investigadores de sus propias instituciones. De esta forma, la información que surge de los CICUAles indica que los investigadores de la propia institución emplean entre un 2% y 15% de los animales producidos en sus bioterios, según los datos del año 2016.

Centro	Ratones en 2016		Ratas en 2016	
	Producción	Previsto usar	Producción	Previsto usar
1	950	562	1200	721
2	2000	165	3000	55
3	5690	905	6640	170
4	9500	80	1500	85

Tabla 5. Animales producidos y aprobados para usar por las CICUAles de cada Centro en 2016.

Respecto a la producción de animales, es importante mencionar que de los animales producidos en un bioterio, una cantidad se reserva para incorporar a los planteles reproductores y así mantener las colonias. Asimismo, si del total de la producción, queda un remanente no vendido, éste se ofrece en general como animales de descarte con distintos fines o bien, puede sacrificarse. Es difícil saber si estos animales que no son vendidos por el bioterio, ingresan o no dentro del número de animales que ellos consideran como producción anual. El criterio puede variar en distintos centros y asimismo, puede ser confidencial. Estos factores, además de lo ya mencionado respecto a la pobre cultura de llevar registros informáticos, hacen prácticamente imposible estimar la producción real de ratas y ratones en nuestro país.

Por otro lado, la metodología que se tomó para calcular la demanda de animales, fue a través de la cantidad de animales que los investigadores proponen emplear en sus proyectos de investigación cuando someten los mismos a evaluación por su CICUAL. Esto tiene sus complicaciones, ya que no todos los investigadores someten sus proyectos a evaluación por CICUAL (por el momento, no es obligatorio). Además, no suele haber un seguimiento por parte del CICUAL, con lo cual, el investigador puede decidir cambiar la cantidad de animales que necesita (por ejemplo, en base a los primeros resultados del proyecto) y esto puede no quedar registrado en ningún documento. Finalmente, la mayoría de estos bioterios tienen clientes externos a la institución, cuya necesidad o demanda de ratas y ratones no es evaluada por el CICUAL relacionado con el bioterio productor. Sumando todos estos factores, se comprende por qué la demanda real de ratas y ratones del sistema científico argentino es difícil de estimar.

En síntesis, la interpretación de los datos de la tabla 5, parecería sugerir que la oferta supera ampliamente a la demanda. Sin embargo, la parcialidad de los datos obtenidos, no permite extraer ninguna conclusión. Más aún, el estudio de la oferta y la demanda no parece factible de llevarse a cabo en las condiciones de hoy día.

7. Discusión

La discusión del trabajo hecho se presentará en bloques según las temáticas clave que se han esbozado.

Situación de países centrales y Argentina

Según la descripción hecha por el Colegio de Medicina de Animales de Laboratorio de Estados Unidos, para los años '50, la situación de la ciencia de animales de laboratorio en ese país tenía muchas semejanzas con nuestra actualidad (La Regina, M., 2011). En ese entonces, la investigación no requería un compromiso institucional significativo en el cuidado de los animales. De hecho, la mayoría de los proyectos de investigación eran autónomos y estaban controlados por los propios investigadores. Las salas de animales estaban dispersas entre varios departamentos, con características que, según los estándares actuales serían consideradas como primitivas. Los estudiantes y técnicos de laboratorio se ocupaban de los animales como una tarea secundaria a sus obligaciones principales. A medida que las investigaciones tomaron mayor impulso, este patrón fue cambiando gradualmente, con instituciones que comenzaron a reconocer la responsabilidad que tenían en proveer un adecuado cuidado a los animales de laboratorio. Los programas de cuidado y uso de animales se centralizaron y las instituciones comenzaron a contratar profesionales para cumplir con estas responsabilidades. En síntesis, la génesis de la medicina del animal de laboratorio en Estados Unidos, se dio a consecuencia de un aumento de las investigaciones biomédicas luego de la 2° guerra mundial. Al día de hoy, las condiciones de nuestro país son muy diferentes a las descritas en variados aspectos, pero el crecimiento que han tenido las ciencias biomédicas nivel local, ha sido y será clave para traccionar el desarrollo de la ciencia de animales de laboratorio.

Tal como se describió en la introducción, los países desarrollados cuentan hoy en día con grandes centros privados productores de animales con calidad genética y sanitaria certificada. Estas grandes empresas tienen sucursales o distribuidores en todos los países desarrollados y abastecen a los bioterios de producción de grandes laboratorios privados, de la ciencia y la academia que se dedican, tanto a la producción y mantenimiento de colonias, como a la experimentación animal. De acuerdo a la extensión de estas actividades en dichos países hay uno o más laboratorios que ofrecen servicios de control genético y sanitario. La pureza genética de los animales o reactivos biológicos es

condición *sine qua non* cuando se pretende producir datos científicos confiables y reproducibles. En cuanto a la calidad sanitaria, se han estandarizado ciertas exigencias a nivel internacional. Por otro lado, esta 1° línea de productores, así como muchos de los laboratorios de experimentación cuentan con la posibilidad de criopreservar *in situ* el material genético de sus modelos animales, lo que les permite recuperar el mismo ante cualquier problema de producción o contaminación así como abaratar los costos del mantenimiento de numerosas cepas. La descongelación del material genético criopreservado también les permite reemplazar una población que se haya contaminado con un agente para el cual no hay tratamiento o no es económicamente viable. Todos estos bioterios, grandes o pequeños son sometidos periódicamente a controles exigidos por las Leyes de cada país o bien por las instituciones, ya sea a través de sus Comités de ética, de organismos regulatorios o bien de entidades privados como se explicó oportunamente para AAALAC internacional. Por último tanto los grandes como los pequeños productores tienen a su alcance insumos básicos de calidad y certificados como sucede con el alimento y el material de lecho, de los cuales hay empresas especializadas que trabajan con sistemas de gestión de la calidad, generando productos estandarizados. Esto se hace extensivo a empresas productoras de insumos como jaulas y de equipamientos grandes como autoclaves y máquinas de sanitización.

La **realidad de nuestro país** es completamente diferente, aún después de varias décadas de desarrollo del campo de los animales de laboratorio. La **ausencia de grandes productores de animales de calidad certificada** determina que la producción de este insumo recaiga sobre los centros de producción dependientes mayormente de Universidades nacionales o del CONICET en menor medida. En cuanto a los **productores de insumos para el funcionamiento de los bioterios no existe ninguno especializado en animales de laboratorio** y menos aún que ofrezca productos certificados como alimento, material de lecho o jaulas. Las **posibilidades de importación están limitadas** por el desfasaje de nuestra economía, los impuestos que se agregan a los productos y las dificultades posteriores para realizar el mantenimiento de lo adquirido. Los bioterios nacionales que, en su mayoría deben contentarse con adquirir lo disponible localmente, no logran conformar un volumen de demanda que permita exigir ciertas condiciones mínimas. Para cerrar este círculo desfavorable, **no se cuenta al día de hoy con un servicio de control genético nacional** que permita verificar la pureza de las cepas de animales que emplean los investigadores de nuestro país. **Tampoco existe un servicio de criopreservación** y aunque algún laboratorio tenga la capacidad técnica de

congelar material genético, este servicio no se brinda a la escala necesaria. Por último, si bien la Argentina cuenta con un laboratorio que lleva a cabo el control sanitario según lineamientos internacionales, hay **razones económicas acompañadas de una falta de exigencia regulatoria que determinan que sean escasos los bioterios que controlan periódicamente el estado sanitario de sus colonias de animales**. La falta de una ley o de exigencias por parte de organismos regulatorios como podrían ser SENASA o ANMAT, deja librado a la decisión de cada bioterio o institución de cumplir, en más o en menos, con las condiciones mínimas adecuadas para la producción de animales de laboratorio.

En términos absolutos, la dicotomía que queda presentada es grave, ya que habla de un atraso marcado aún después de más de cuatro décadas de desarrollo de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en nuestro país. Esta situación es más grave aún si se considera el **bienestar de los animales que se producen en el país, afectado por la falta de disponibilidad de insumos adecuados y la ausencia de control de parámetros que inciden directamente en su salud**. En esta cadena de factores interrelacionados, **lo último que se ve perjudicado son los resultados de las investigaciones científicas que se llevan a cabo con estos animales de calidad incierta y con un bienestar deficiente**. Cada vez más, es importante para la validez de las investigaciones biomédicas, la trazabilidad de sus resultados así como el empleo de reactivos de origen conocido y calidad certificada. Lamentablemente, se ha naturalizado en nuestro medio que los animales que se emplean para investigar no forman parte de ese conjunto de reactivos confiables y costosos. Así como se destinan recursos cuantiosos para la compra de reactivos químicos y biológicos, adquisición de modernos equipamientos y para la puesta en marcha de técnicas sofisticadas, el porcentaje de financiamiento que se destina a la adquisición de animales es muy inferior. Efectivamente, se pagan precios equivalentes a los internacionales por insumos como reactivos y equipamientos mientras que el valor local de los animales representa de un 10 al 30% del precio internacional. Esto es así, en parte, porque **los precios de venta de los animales se establecen arbitrariamente en cada institución, sin estimar el costo real de producción** de los mismos. En general los servicios como agua, electricidad y gas que consumen los bioterios, así como los recursos humanos que allí trabajan son parte del costo de funcionamiento de las propias instituciones y para determinar el precio de venta de los animales, sólo suele considerarse el costo del alimento, la viruta y demás insumos fungibles. Si bien el problema que aquí se refleja está más arraigado en lo que respecta a las políticas de financiamiento de este

tipo de instituciones, el correcto cálculo del costo de producción de un animal y de su precio de venta, serviría en parte para darle valor a este insumo fundamental de la ciencia. Además, es interesante destacar que, estratégicamente, un precio más ajustado a la realidad de este insumo permitiría generar fondos para realizar los controles sanitarios periódicos y cubrir otros gastos que permitan mejorar la calidad de los animales.

Evolución de la situación de los bioterios en las últimas dos décadas

Como se describió en la introducción, desde fines de los '90 se han hecho algunos relevamientos parciales de la situación de los bioterios en nuestro país. Estos datos son útiles, en esta sección de discusión, para compararlos con el relevamiento llevado a cabo para este trabajo de tesis y analizar en qué aspectos se ha evolucionado y cuáles requieren más atención para lograr mejoras.

En 1995 se llevó a cabo en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, la Mesa redonda “Estrategias para el Desarrollo de la Tecnología de Animales de Laboratorio como infraestructura de la Investigación y la Producción Biológica/ Biomédica” (ver pág. 26). La misma se abocó al estudio de bioterios ubicados en CABA y Gran Buenos Aires y concluyó acerca de 9 aspectos que debían mejorar en los centros de cría de animales de laboratorio. Si bien, a diferencia del foco puesto por esta Mesa redonda, el relevamiento hecho para esta Tesis se ocupó de bioterios distribuidos en todo el país, interesa destacar que en 2 de los aspectos referenciados por aquel grupo de trabajo se puede decir que han habido mejoras ostensibles, en otros 2, las mejoras han sido parciales, mientras que en el resto de los aspectos mencionados, nos hallamos en situaciones similares a las de fines del siglo XX. En particular, los aspectos en que se evidencia una mejora sustancial incluyen:

- la formación y entrenamiento del personal que cría y/o utiliza los animales experimentales
- la existencia de CICUALes en la mayoría de las instituciones que utilizan animales

La mejora en estos dos aspectos se basa principalmente en la oferta de instancias de formación que existe hoy en día para capacitarse y actualizarse en el área de animales de laboratorio, sumado a una toma de conciencia por parte de las autoridades de contar con el personal idóneo para manejar los temas vinculados al uso de animales de laboratorio. Además, existe también la necesidad de tener proyectos aprobados por comités de ética tanto para solicitar ciertos financiamientos como para

publicar en la mayoría de las revistas científicas internacionales. Luego y siguiendo con la comparación, se pueden destacar ciertas mejoras parciales respecto de:

-las instalaciones y equipamiento que para la época se caracterizaron como insuficientes e inadecuadas

-la aparición de programas específicos para la promoción del funcionamiento de los bioterios por parte de entes financiadores de Ciencia y Tecnología

En efecto, ha habido medidas tendientes a favorecer el equipamiento y la adecuación de la infraestructura de muchos centros de producción de animales y esto en parte, favorecido por entes públicos de financiamiento, principalmente vehiculizados por el SNB, así como por decisiones de las propias instituciones de apuntalar los bioterios. Finalmente, aún sigue siendo desatendido:

- ✓ el abastecimiento organizado y confiable de animales
- ✓ el control riguroso de la pureza genética
- ✓ la confiabilidad de las dietas y la certificación, en general, de los proveedores
- ✓ el contar con una Ley de protección de animales de laboratorio, aunque es probable que esto se modifique a la brevedad
- ✓ el cumplimiento de normas de buenas prácticas de manufactura y de laboratorio (BPM y BPL, respectivamente) por parte de las entidades de Salud Pública

Efectivamente, la ausencia de un servicio de control genético, el poco apego de los bioterios a realizar controles sanitarios y la falta de proveedores confiables de insumos como dietas, material de lecho y jaulas, confluye en una producción de animales de calidad poco o nada confiable por parte de la mayor parte de los bioterios. En relación a la falta de una herramienta legal, si bien se han dado pasos significativos en esa dirección, al día de hoy no contamos con una ley que ayude a mejorar en todos los aspectos mencionados.

En el año 1999, la Tesis del Dr. Ceccarelli reveló la situación de los bioterios que funcionaban en la UBA. En ella, de acuerdo a una serie de indicadores elaborados por el propio autor, se consideró que 28 de los 31 bioterios evaluados eran inadecuados y no justificaban ninguna inversión. Calificó a un bioterio como deficiente y a los dos restantes como buenos y explicaba que estos podrían ser optimizados si recibieran importantes inversiones. De manera destacable, ninguno de los bioterios relevados logró ser calificado como óptimo. Es difícil hacer una comparación con las conclusiones

aportadas por esta tesis por tres razones principales. Una de ellas es el tipo de indicadores que construyó el Dr. Ceccarelli para clasificar los bioterios, diferente de la manera en que fueron analizados los bioterios visitados para este trabajo de Tesis. Por otro lado, las autoridades de las Facultades de Farmacia y Bioquímica y de Ciencias Veterinarias de la UBA no permitieron que sus bioterios participen del relevamiento para esta Tesis y sólo lo hizo el bioterio de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de esta Universidad, con lo cual resulta imposible hacer esta comparación. Finalmente, la mayoría de los bioterios incluidos en la tesis del Dr. Ceccarelli (1999), eran salas de animales de cátedras o institutos, a diferencia del tipo de bioterios que se relevaron para el presente trabajo, consistentes en bioterios centrales de cada institución. No obstante, si los datos se comparan a grandes rasgos, los resultados obtenidos en el presente trabajo sugieren que un porcentaje mucho mayor al indicado por el Dr. Ceccarelli, justificaría recibir inversiones para lograr cumplir con ciertos requisitos mínimos que podrían ser exigibles en nuestro medio.

La última referencia con que se cuenta de una encuesta a bioterios, proviene de la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica (SACT, 2011) del MinCyT, en cuyo informe de 2011 destaca una serie de conclusiones pero sin explicar los criterios que se tuvieron en cuenta para elegir los bioterios o la metodología empleada para obtener los datos. Sin embargo, comparando ese informe con el relevamiento hecho ahora, podemos concluir que en ambos, la gran mayoría de los bioterios depende de Universidades Nacionales y del CONICET y que su distribución responde a la concentración de centros de investigación, ubicándose mayormente en CABA y en las provincias de Buenos Aires, Santa Fé y Córdoba. Por otro lado, se registra una mejora en cuanto a la formación del personal que trabaja en los bioterios entrevistados, ya que como se describió en la sección de resultados, la mayoría del personal que hoy día trabaja en los bioterios tiene un título específico y/o recibe formación continua al respecto. Puntualmente, el informe SACT de 2011, indicaba la presencia de veterinarios y de técnicos para bioterio en un 12% y 17%, respectivamente, de los bioterios encuestados, mientras que las cifras reportadas para este trabajo se elevan a 75% y 35%, para las mismas profesiones. La presencia de CICUALes asociados a los bioterios encuestados era del 50% en 2011, mientras que hoy en día, esa cifra se eleva a 90%.

En síntesis, podemos afirmar que la situación de los bioterios entrevistados para este trabajo de tesis, ha mejorado objetivamente respecto de relevamientos parciales hechos en 1995, 1999 y 2011. **El progreso más contundente pareciera radicarse en lo que es formación de recursos humanos trabajando en bioterios y creación de comités de ética institucionales**, lo cual es muy alentador, ya que la capacitación del personal vinculado al uso de animales de laboratorio es la base sobre la que se puede impulsar muchas otras mejoras. **Las cuestiones edilicias y de equipamiento**, ligadas estrechamente a las fuentes de financiamiento **revelan ciertas mejoras**, concentradas en ciertas áreas del país, pero se basan en una inyección de recursos pulsátil asociada a la economía nacional y sin planificación en el mediano y largo plazo. Por último, **la calidad de los animales que se producen en nuestros bioterios sigue siendo la gran falencia** de nuestro sistema.

Formación de Recursos Humanos

Como se acaba de enunciar, uno de los puntos destacables de la ciencia y tecnología de animales de laboratorio en nuestro país, se ubica en el desarrollo de las capacidades en los distintos niveles que se ha logrado para el personal implicado en el uso de animales de experimentación. La carrera de Técnicos para Bioterio de la UBA sigue siendo la única en su estilo que forma a nivel universitario, profesionales idóneos para la cría y mantenimiento de animales de laboratorio, con una orientación muy marcada en pequeños roedores. La inyección de este tipo de profesionales en los bioterios de CABA y Gran Buenos Aires ha sido clave para mejorar el nivel de los bioterios y el gran desafío en este sentido es lograr que estos profesionales tengan una presencia masiva en todo el país. Esto requiere dos grandes acciones. Por un lado, **crear carreras o instancias de formación similares en otras Universidades y centros educativos del país, para federalizar la presencia de técnicos para bioterio**. Asimismo, es necesario **que las propias Universidades y el CONICET prioricen la contratación de técnicos para bioterios** para llevar a cabo este trabajo. Otro nivel de formación en el cual hay una **vacancia prácticamente absoluta, es la de veterinarios especialistas en medicina del animal de laboratorio**. Por un lado, **las carreras universitarias de veterinaria deberían incluir una materia, al menos optativa, vinculada a esta temática**, de forma tal que los graduados de veterinaria pudieran tener una formación mínima al respecto. Asimismo, dada la necesidad de profesionales especializados en la salud de los animales de laboratorio, sería sumamente propicio poder **contar con algún tipo de posgrado en el área de los animales de laboratorio** en una de las

tantas Facultades de Veterinaria del país, como ocurre en Estados Unidos y Europa desde hace 60 y 30 años, respectivamente.

Además de la formación de los encargados de la cría y manejo sanitario de los animales, la formación de recursos humanos, pasa en este caso también, por la necesidad de capacitar a aquellos que emplean los animales como materia prima de sus tareas científicas. En este sentido, si bien la oferta de formación básica para aquellos estudiantes de doctorado, docentes e investigadores que emplean animales ha proliferado en los últimos años, **las instituciones, a través de sus CICUAles, deberían hacer cumplir la exigencia de contar con una capacitación previa al uso de animales de laboratorio**, siendo ésta acorde a las tareas a realizar.

La tercera exigencia de formación debería pasar por los miembros de los Comités de ética, ya que hoy en día, se aprecia no solo una motivación, sino una formación al respecto, pero no es un requisito indispensable para ser parte de un CICUAL. Los miembros de CICUAles deben recibir una capacitación básica sobre aspectos de bioética, diseño experimental, bienestar animal, metodología científica y otros temas relacionados al uso de animales en experimentación. Asimismo, **las instituciones deben procurar contar con miembros con diferentes experticias que enriquezcan la discusión de los proyectos** de investigación a evaluarse en el seno de sus Comités de ética. La presencia de bioeticistas, expertos en estadística, en legislación, diferentes especies animales y otras temáticas, de acuerdo también al tipo de investigación que se lleva a cabo en cada institución, es muy valiosa. En este sentido, sería muy positivo contar con instancias de formación para miembros de CICUAles.

La formación que reciban los profesionales en cada aspecto del trabajo con los animales de laboratorio, tales como los técnicos para bioterio, los veterinarios especialistas y los miembros de CICUAles, determina en gran parte, la eficiencia a corto plazo. Sin embargo, le educación continua y aprendizaje en el trabajo permiten desarrollar la capacidad para diagnosticar y redefinir situaciones cada vez más novedosas y cambiantes (Abeledo, C. y López Davalos, A., 2009). Por esta razón es que, hoy en día, se le da mucha importancia a la educación continua. De hecho, cuando se aprobó la nueva Directiva Europea en 2010, se dejó de lado el sistema de formaciones estáticas para las diferentes categorías de profesionales planteado por la anterior Directiva de 1986, para darle más fuerza a la educación continua. El proyecto de Ley de protección de animales de experimentación que espera la

media sanción del Senado argentino, propone también un sistema de educación continua para todos los profesionales que trabajen con animales de laboratorio.

Rol de los Comités institucionales de cuidado y uso de animales de laboratorio

Los CICUALES han logrado un importante desarrollo en la última década. Por diversas razones explicadas y discutidas en este trabajo de tesis, su constitución en numerosas instituciones se ha visto acelerada y eso tiene una repercusión directa en cuanto al uso ético de los animales. Así como la ANPCyT comenzó a exigir la aprobación por CICUALES de los proyectos de investigación en animales que compiten por obtener sus subsidios, **sería bueno que los demás entes de financiamiento también lo exigieran, para generar la necesidad ineludible de contar con un CICUAL por parte de todas las instituciones que realizan experimentación animal.** No obstante, esto **requiere ir acompañado de una oferta de posibilidades de capacitación y educación continua de los miembros de estos comités**, en consonancia con la necesidad de formar mas CICUALES y de poder renovar sus miembros. A diferencia de otras, estas acciones requieren más de un compromiso profesional e institucional que de grandes inversiones económicas, por lo que visto cómo se ha desarrollado hasta aquí, parece factible que este tópico sea uno para los que se sigan constatando mejoras. Asimismo, **de aprobarse y reglamentarse la Ley de protección de animales de laboratorio, la exigencia de contar con CICUALES sería entonces por Ley** y esta llegaría en un momento en que la comunidad científica ya está mucho mejor preparada como para cumplirla satisfactoriamente. Finalmente, la reactivación de la Red de CICUALES, también sería alentadora en el sentido de contar con un foro en el que los pares miembros de CICUALES pudieran discutir algunas problemáticas de difícil resolución a las que se enfrentan cotidianamente.

Rol de la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio

La AACyTAL y sus predecesoras FUNDACAL y AADEAL, han tenido una presencia constante a lo largo de los últimos 40 años. La función de esta asociación de profesionales vinculados a la ciencia y la tecnología de los animales de laboratorio ha sido fundamental para aportar instancias de actualización a quienes se interesan en esta área. Por un lado, desde los boletines de actualización elaborados por FUNDACAL en la década del '80 y luego, gracias a las reuniones científicas esporádicas que se llevaron a cabo en CABA y Mar del Plata. Asimismo, la AACyTAL, a través de la Comisión de

Legislación, tuvo un rol clave en el impulso que se le dio al proyecto de Ley que ya tiene media sanción en la Cámara de Diputados. A pesar de estas **actividades de la AACyTAL**, es importante destacar que las mismas **no tienen una verdadera extensión a nivel federal**, recayendo las decisiones y acciones de esta asociación nacional en el ámbito de la ciudad capital. Asimismo el **bajo número de miembros** que la conforman limita las actividades que pueden llevar a cabo así como la continuidad de las mismas. Esta característica se condice con la casi nula actividad de investigación científica y tecnológica en el campo de los animales de laboratorio que se realiza en nuestro país, un campo que indudablemente debería ser estimulado. **Los pocos reportes que hay de los bioterios del país**, como por ejemplo el informe realizado por la SACT del MinCyT en 2011, **podrían ser complementados por relevamientos llevados a cabo por la AACyTAL**, uno de los entes mejor posicionados para recabar esta información útil al momento de tomar decisiones o evaluar planes de acción. En síntesis, dado la continuidad que ha logrado la AACyTAL a lo largo de los últimos años, sería importante poder **extender sus acciones a otras provincias, convertirse en un aliado de aquellos entes que necesitan información para tomar decisiones** (como SNB, ANPCyT, Universidades, periodistas, etc.), **impulsar y divulgar la investigación en ciencia y tecnología del animal de laboratorio y favorecer la difusión de distintos tipos de información** en la comunidad dedicada a los animales laboratorio. Esta es una labor que requiere mucho esfuerzo y tiempo, pero que es apropiada para una institución que ya ha recorrido un largo camino.

Actuación del Sistema Nacional de Bioterios

La creación del SNB en 2013, marcó un antes y un después para lo que son las políticas concretas en el ámbito de los bioterios nacionales. La problemática y las necesidades de estos no habían sido consideradas hasta ese momento como un tema con identidad y características propias, que por lo tanto requería respuestas adecuadas a sus realidades. El SNB fue creado con numerosas funciones, pero **su actividad inicial se ha centrado en lograr la adhesión de numerosos bioterios de todo el país y acordar el financiamiento de equipamiento y de formación de recursos humanos** de muchos de ellos. Si bien estas posibilidades de comprar equipos específicos difíciles de adquirir por otras líneas de financiamiento fue muy importante para la adecuación de los bioterios de muchas instituciones, el planteo resulta incompleto en virtud de la realidad descripta. Los bioterios requieren adecuar y modernizar sus equipamientos, pero **la clave de mejorar la calidad de las investigaciones**

que se llevan a cabo con modelos animales, requiere urgente de una provisión de animales de calidad genética y sanitaria certificada. Sin ello, se está atacando la cáscara del problema central, sin llegar a su núcleo. Los gastos permitidos hoy en día por la convocatoria permanente del SNB incluyen la adquisición de equipamiento relacionado con el cuidado, limpieza y alojamiento de los animales, y con el acondicionamiento ambiental, así como adquisición de hardware y software. **Las líneas de financiamiento del SNB no permiten financiar el insumo animal de laboratorio y eso es una gran limitación.** Sin embargo, el SNB podría exigir como contraparte, por ejemplo, que las instituciones beneficiadas, se comprometieran a gestionar la adquisición de planteles animales con la calidad necesaria. De lo contrario, **las inversiones hechas a través del SNB siguen sin lograr uno de sus principales objetivos: la provisión de animales de laboratorio de calidad.** Asimismo, los planes de infraestructura iniciados por el MinCyT y otras agencias de financiamiento nacionales descritos en esta tesis completan este accionar clásico de muchas políticas de ciencia y técnica. Analizando en conjunto todos los casos mencionados, pareciera que las decisiones no se tomaran basadas en un análisis detallado de la problemática completa, sino que se ataca a lo más visible que es la infraestructura y el equipamiento. **La provisión de animales y el mantenimiento de su calidad queda relegada** a la decisión de cada institución. Dado las limitaciones de las líneas de financiamiento actualmente accesibles, **la política científica nacional debería contemplar cómo subsanar esa falencia**, de manera que se puedan aprovechar al 100% las otras inversiones que ya se han hecho. Respecto al financiamiento de formación de Recursos humanos, es llamativo que, al momento de llevarse a cabo este relevamiento, se hubiera destinado igual cantidad de fondos para la formación individual como para la formación de grupos, lo cual puede ser irrelevante en el caso de que la subvención de esas formaciones individuales derrame hacia la formación de más profesionales o bien la mejora de los bioterios de pertenencia. Dado que esta información de seguimiento no está disponible, es difícil sacar conclusiones al respecto.

Volviendo a los objetivos propuestos para el SNB, es claro que algunos no han sido aún desarrollados y ello puede tener que ver con la relativa poca data de creación del mismo. Es lógico que en los primeros años de funcionamiento se haya concentrado en lograr la adhesión de la mayor cantidad de bioterios y de evaluar pedidos de financiamiento. No obstante, será bueno que en el corto a mediano plazo, pueda comenzar a concretar los objetivos de generar una red de prestaciones de servicios de controles genéticos y sanitarios y promover la cooperación entre bioterios, así como

dar visibilidad a los bioterios y las capacidades y servicios de los mismos. Además, sería muy positivo poder auditar o controlar de alguna manera las condiciones que los bioterios afirman en sus solicitudes de adhesión, mediante visitas pautadas a los establecimientos.

Por último, en pos de dar mayor visibilidad a los bioterios adheridos y utilidad a los datos expuestos, sería bueno que pudieran **homogeneizar y chequear la información referente a los bioterios adheridos que figura en el sitio de internet, así como mantener actualizada la información** que se presenta en la misma.

8. Conclusiones

En base al trabajo realizado para esta tesis y su discusión, se presentan a manera de conclusiones, los **ejes que se proponen para delinear una política nacional en ciencia y tecnología de animales de laboratorio**. Para poder evidenciar los efectos de una tal política, la misma debería ser **llevada a cabo por la autoridad más alta en ciencia y tecnología**, que en nuestro país corresponde actualmente al MinCyT. Esta propuesta va en sintonía con lo planteado por los pensadores latinoamericanos de CTS, quienes afirmaban que la solución a los problemas de ciencia y tecnología requerían un **cambio de política de alto nivel de Estado y no de cambios parciales en la gestión y administración de la ciencia y técnica**. Tal como se plantea en el proyecto de Ley de protección de animales de laboratorio que se discute a nivel legislativo, esta política podría implementarse a través de la Comisión Nacional de Experimentación Animal, o CONADEA, en la cual estarían representadas las distintas instituciones científicas, académicas y regulatorias con injerencia en aspectos vinculados a la ciencia y tecnología de los animales de laboratorio. En este sentido, la aprobación y, sobre todo, una correcta reglamentación de la misma, serían clave para poder implementar una política eficaz en este ámbito.

1. **Educación continua y formación de especialidades.** Formar capacidades a nivel federal, fundamentalmente técnicos de bioterio, para que los establecimientos de cría de roedores de todo el país puedan contar con personal idóneo. Exigir formación básica y específica para todos aquellos usuarios de animales de laboratorio. Estimular la formación de posgrado de veterinarios especialistas en animales de laboratorio. Facilitar la formación de recursos humanos preparados para ser parte de CICUAles.

2. **Fortalecimiento de CICUAles.** Exigir la presencia de CICUAles en todas las instituciones que empleen animales para experimentación y/o docencia y favorecer la capacitación de sus miembros. Exigirles el registro y control de las acreditaciones personales así como de los procedimientos de experimentación aprobados. Asegurarles suficiente autoridad a nivel institucional como para suspender actividades que incumplan los protocolos aprobados.

3. Desarrollar un plan estratégico de adecuación de los bioterios nacionales. El objetivo general de este plan debe ser la adecuación de un grupo de bioterios definido por regiones, para asegurar cubrir la demanda de animales de calidad en todos los polos de ciencias biomédicas del país. Para ello, se necesita formular un plan de negocios con objetivos a mediano y largo plazo, a ejecutar por los decisores de política científica, procurando no delegar las acciones clave. Dado que las propuestas deben estar en consonancia con el estado del arte, un plan de estas características requiere estar concebido por profesionales competentes en esta área específica que puedan estudiar la factibilidad del mismo. Además, este plan necesitará de una evaluación constante y reformulación de objetivos según los avances tecnológicos y la evolución de los requerimientos de los usuarios de animales de laboratorio.

4. Asegurar provisión de animales de calidad. Fomentar la creación y el funcionamiento sostenido en el tiempo de servicios de control genético y de control sanitario. Definir las exigencias mínimas para dichos controles y facilitar la accesibilidad a aquellos bioterios identificados como los grandes productores públicos nacionales, de los cuales dependen bioterios más pequeños.

5. Creación de un banco de conservación de las cepas de roedores presentes en el país. Impulsar la conformación de un servicio de criopreservación de material genético correspondiente a las cepas salvajes (*wild type*) de ratas y de ratones presentes en nuestro país, así como de animales modificados genéticamente, que preserve la pureza genética y sanitaria de las mismas. Esta acción permitiría asegurar la provisión local de las cepas de interés local, sin tener que recurrir a la importación de material genético.

6. Facilitar la importación y el transporte de animales. Trabajar conjuntamente con los entes involucrados en los trámites de importación de animales vivos (SENASA, Aduana, ANMAT) para simplificar y agilizar la adquisición de animales (tipo salvaje o modificados genéticamente) desde el exterior y hacia todo el país. Asimismo, regular el transporte de animales de laboratorio ya sea por vía terrestre o aérea dentro del territorio de nuestro país, de manera que se haga bajo condiciones que aseguren mantener la calidad de los animales transportados.

7. Estimular la investigación científica en animales de laboratorio y el desarrollo tecnológico para bioterios. Impulsar a través de la categoría de temas estratégicos, la dedicación a la investigación científica y al desarrollo tecnológico en los propios centros de producción de animales, según las necesidades locales y el estado del arte a nivel internacional.

8. Fomentar el desarrollo de industrias locales específicas. Proponer instrumentos de financiación o estímulos a la producción de bienes específicos para canalizar la demanda de tecnología de los bioterios de todo el país, de acuerdo a las condiciones locales. Esta producción debería asegurar una calidad mínima, un nivel de provisión adecuada y tener capacidad de respuesta ante falta de materias primas u otras dificultades. La teoría de los clusters propuesta por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) para fomentar el desarrollo tecnológico en países emergentes, y que consiste en nuclear empresas del rubro en un sector industrial, podría ser útil para los fines propuestos. En síntesis, podría facilitarse la instalación de las industrias necesarias para satisfacer la demandada local de bienes específicos en un polo donde se dieran las condiciones para su desarrollo. Tal como lo destacó Jorge Sábato, este ítem es un gran desafío para los gestores de ciencia y tecnología, ya que las relaciones horizontales, es decir, entre la estructura productiva y la infraestructura científico-tecnológica, son las más complejas de establecer.

Los lineamientos aquí propuestos serán clave para que gradualmente, los grandes bioterios productores de los insumos básicos de la investigación biomédica del país puedan establecer sus programas de cuidado y uso de animales de laboratorio. Este progreso, nos permitiría por un lado, **armonizar nuestra situación con la de países desarrollados así como con Brasil y Uruguay**, países de la región adelantados en estos temas. Por otro lado, una política eficaz al respecto será indispensable para que **la comunidad científica local disponga de animales de calidad adecuada y pueda entonces generar resultados válidos y reproducibles**. La implementación de una política científico tecnológica que **priorice asimismo el bienestar animal** permitirá que Argentina pase a integrar el grupo de las **sociedades avanzadas que valoran y respetan a estos seres vivos**.

9. Bibliografía y fuentes

- Abeledo, C. y López Dávalos, A., (2009). La investigación en la universidad: ¿por qué y para qué? en Extensión Universitaria y Vinculación Tecnológica en las Universidades Públicas, 9-48. Colección Universidad y Política Públicas, Centro de Estudios sobre Universidad y Educación Superior, Tucumán 2008.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, ANMAT. Disposición n° 6344. Reglamentación para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros. Buenos Aires, 20 de diciembre de 1996. En: <http://www.cmc.unl.edu.ar/docs/ANMAT6344.pdf>
- Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, ANPCyT; Fondo para Investigación científica y tecnológica, FonCyT. Proyectos de Plataformas Tecnológicas PPL2. (2011). Bases de la Segunda convocatoria. Anexo I. En: <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/upload/Bases%20PPL%202011%202.pdf>
- Animal Scientific Procedures Act (ASPA), 1986. Reino Unido. En: <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1986/14/contents>
- Animal Welfare Act (AWA), 1966. Estados Unidos de América. En: <https://www.nal.usda.gov/awic/animal-welfare-act>
- Asociación de Técnicos Profesionales y Auxiliares de la Ciencia de Animales de Laboratorio, ATPACAL, 2013. Memorias de la Reunión “25 años de la Carrera de Técnicos para Bioterio”, Facultad de Veterinaria, Universidad de Buenos Aires.
- Barassi, N. (2014). Evolución de la ciencia de animales de laboratorio, 2° parte. Boletín de la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio, n° 41.
- Bayne, K., Ramachandra, G.S., Rivera, E.A. y Wang, J. (2015). The evolution of the animal welfare and the 3 Rs in Brazil, China, and India. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science, 54(2): 181-191.
- Bonnet, F. y Robert, B. (2009). La régulation éthique de la recherche aux États-Unis : histoire, état des lieux et enjeux. Genèses vol. 75: 87-108. ISSN 1155-3219 | ISBN 2-7011-5299-1.

- Ceccarelli, A.V. (1999). Relevamiento y evaluación de los bioterios que funcionan en dependencia de la Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- Charreau, E. (2011). Homenajes, Reconocimiento a la trayectoria institucional del IBYME. Relato histórico del Instituto de Biología y Medicina Experimental. Acta bioquímica clínica latinoamericana 45(4), 599-719.
- Comunidad Económica Europea. Directiva del Consejo 86/609/CEE de 24 de noviembre de 1986 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. En: <http://www.ieo.es/documents/10192/2881638/proteccionAnimalesDirectiva-86-609-EEC.pdf/9a3ba246-df60-4574-8af6-7544404e7456>
- Cutcliffe, S.H. (2003). Ideas, máquinas y valores. Los estudios de Ciencia, Tecnología y Sociedad. Barcelona, España: Anthropos Editorial.
- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. (1995). Informe Mesa redonda “Estrategias para el Desarrollo de la Tecnología de Animales de Laboratorio como infraestructura de la Investigación y la Producción Biológica/ Biomédica”
- Gibbons, M., Limoges, C., Nowotny, H., Schwartzman, S., Scott, P. y Trow, M. (1998). The new production of knowledge. Londres, Reino Unido: Sage publications.
- Herrera A.O. (1973). La creación de tecnología como expresión cultural. Nueva Sociedad 8-9: 58-70.
- Hessler, J.R. y Fraiser, P. Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC): Special Considerations (Chapter 34). En Hessler, J. R. y Lehner, N.D.M. (Eds.). Planning and Designing Research Animal Facilities. Academic Press, San Diego, Estados Unidos.
- History of the Jackson laboratory. En: <https://www.jax.org/about-us/history/milestones>
- Housay, B.A., Smyth, F.S., Foglia, V.G. y Houssay A.B. (1942). Comparative diabetogenic action of the hypophysis from various animals. J Exp Med 75(1): 93-106.
- La Regina, M. (2011). The history of the American College of Laboratory Animal Medicine, ACLAM. The first fifty years, 1957-2007. En: <https://www.aclam.org/about/college-history>
- Lindsey, J.R. (1979). Historical Foundation, II The Wistar Institute. En Baker, H.J., Lindsey, J.R. & Weisbroth, S.H. (Eds.), The Laboratory rat, 1° edición. Academic Press, New York, Estados Unidos.

• Mahler, M., Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., Illgen-Wilcke, B., Pritchett-Corning, K. & Raspa, M. (2014). FELASA working group on revisión of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits. *Laboratory Animals* 48(3): 178-192.

• Memorias del 1° Encuentro argentino de CICUALes, 2011. Sociedad de Medicina Veterinaria, Buenos Aires, Argentina.

• Ministerio de ciencia, tecnología e innovación productiva, MinCyT, Resolución Ministerial N° 673/13. 16 de agosto de 2013.

• Monamy V. (2009). *Animal experimentation* 2º Ed. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.

• Morón, V., Gaveglio, A. y Sire, M. (2014). *Plan de Obras para la Ciencia y la tecnología*. 1º ed. Buenos Aires: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

• National Health and Medical Research Council (2013). *Australian code for the care and use of animals for scientific purposes*, 8th edition. Canberra, Australia.

• National Research Council (NRC), 2010. *Guide for the care and use of laboratory animals*, 8º Ed. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Institute for Laboratory Animal Research. En: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>

• Parlamento Europeo y Consejo Europeo. Directiva 2010/63/UE del 22 de septiembre de 2010 relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. En: <https://www.boe.es/doue/2010/276/L00033-00079.pdf>

• Presidencia da Republica Federativa do Brasil. Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008. En: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/l11794.htm

• Sabato J.A. y Botana N. (2011). *La ciencia y la tecnología en el desarrollo futuro de América latina*. En Sabato J.A. (Compilador), *El pensamiento latinoamericano en la problemática ciencia-tecnología-desarrollo-dependencia*, 215-231. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Biblioteca Nacional.

• Secretaría de Articulación Científico-Tecnológica (SACT). Informe de encuesta realizada a Bioterios nacionales. Febrero 2011.

• Secretaría Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, SENASA. Resolución 617/02. Requisitos, condiciones y procedimientos para la habilitación técnica de laboratorios que posean bioterios de producción, mantenimiento y local de experimentación. Informe de ensayo de residuos

de productos fitosanitarios en matrices vegetales. Informe de campo. Informe analítico. Buenos Aires, 18 de julio de 2002. En: <http://www.cmc.unl.edu.ar/docs/SENASA617.pdf>

• Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina. Ley 14346, de malos tratos y actos de crueldad a los animales. 27 de septiembre de 1954. En: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/150000-154999/153011/norma.htm>

• Senado y Cámara de representantes de la República Oriental del Uruguay. Ley 18.611, de utilización de animales en actividades de experimentación, docencia e investigación científica. 21 de octubre de 2009. En: https://parlamento.gub.uy/documentosyleyes/leyes?Ly_Nro=18611&Ly_fechaDePromulgacion%5Bmin%5D%5Bdate%5D=&Ly_fechaDePromulgacion%5Bmax%5D%5Bdate%5D=&Ltemas=&tipoBusqueda=T&Searchtext=

• Silva, A. (2014). Comisión Nacional de Experimentación Animal. En: Informe- Pautas – Perspectivas 2010-2014. Ministerio de Educación y Cultura. República Oriental del Uruguay.

• Speaking of research. (2017) Worldwide Animal Research Statistics. Recuperado de: <https://speakingofresearch.com/facts/animal-research-statistics/>

• Vaccarezza, L. (1998). Ciencia, Tecnología y Sociedad: el estado de la cuestión en América Latina”. Revista Iberoamericana de Educación - Ciencia, Tecnología y Sociedad ante la Educación, Nº 18: 13-40.

• World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964). Adoptada por la Asamblea General de la WMA, Helsinki, Finlandia.

Anexo

Cuestionario realizado durante las entrevistas a los bioterios visitados para este trabajo de tesis

Datos institucionales

Nombre del Bioterio

Dirección:

Institución/es a la/s que pertenece:

Máxima autoridad:

Persona de contacto:

Dirección e-mail:

Año de creación:

Fecha de incorporación al Sistema Nacional de Bioterios:

Actividades principales:

Producción:

Docencia:

Investigación:

Control de calidad:

Otros:

Tipo y calidad de animales que se producen

- 1) Especies y cepas de animales que se producen
- 2) ¿Cuándo se adquirieron las colonias originales y de qué proveedor?
- 3) Cantidad de animales por especie que se producen por año
- 4) Sistema de identificación de los animales
 - Definitiva (Tatuaje, marcas en las orejas, caravanas, etc)
 - Temporarias
- 5) Calidad sanitaria de las colonias
 - a. Frecuencia de envío de muestras para control sanitario de las colonias
 - b. Laboratorio que realiza el control sanitario

- c. ¿Cómo se controla y con qué periodicidad el estado de salud de los animales?
- 6) Calidad genética de las colonias
 - a. Frecuencia de envío de muestras para control genético de las colonias
 - b. Laboratorio a la cual se envían las muestras
 - c. ¿Qué sistema de cría emplean para animales endocriados y para exocriados?

Recursos Humanos

- 1) Cantidad de personal y formación profesional de cada uno

Personal – cargo y dedicación	Responsabilidades	Formación profesional	Antigüedad en el cargo	Experiencia previa (años)

¿Está prevista la asistencia del personal en los feriados y fines de semana?

¿Qué exigencias de capacitación o formación permanente (cursos, actualizaciones, congresos) tiene el personal?

¿El bioterio ofrece y/o exige capacitación de los usuarios?

Cuáles son las rutinas de ingreso al bioterio para:

Personal:

Usuarios:

Programa de uso y cuidado de los animales

El bioterio cuenta con asesoramiento de:

- 1) Comité de ética institucional (indique si personal del bioterio forma parte de dicho comité y qué responsabilidades tiene en el mismo):
- 2) Depto. de Higiene y Seguridad o Sistema de prevención de riesgos:
 - ¿Cuentan con Sistema de gestión de la calidad?
 - ¿Están acreditados por algún organismo nacional (SENASA, ANMAT) o internacional? Si no lo están, ¿por qué razones?
 - ¿Cuentan con planes de acción en caso de catástrofes?

Aspectos administrativos. Tipo de registros que llevan:

- 1) Registro de animales del bioterio
- 2) Registro de productividad de las cepas
- 3) Registro de usuarios habilitados
- 4) Registro de stock de alimento y de material de lecho
- 5) Registro de incidencias de salud
- 6) Registro de productos químicos
- 7) Higiene y disposición de residuos

Los clientes provienen de:

- 1) Su propio centro/departamento
- 2) Otros centros públicos de la región
- 3) Clientes del sector privado

A los compradores ¿se les solicita aprobación del uso de los animales por Comité de Ética?

De qué manera se financia el bioterio:

- 1) Fondos compartidos con otros sectores del Centro/Departamento
- 2) Fondos propios del sector público
- 3) Fondos privados, de fundaciones, etc.
- 4) Financiamientos de Organismos nacionales o internacionales

Infraestructura y equipamiento

- 1) Año de construcción. ¿Diseño original como bioterio o adaptación?
- 2) Dimensiones totales del bioterio
 - a. Sector limpio
 - b. Área de lavado
 - c. Depósitos
- 3) Distribución de los sectores
- 4) Cantidad de salas
- 5) Sistema de alojamiento de animales
- 6) Sistema de climatización en el sector limpio y sucio
- 7) ¿Mantiene diferencia de presiones entre sectores diferentes?

- 8) Tipo de iluminación en las salas de animales
- 9) ¿Cuentan con grupo electrógeno?
- 10) Descripción del sistema de barreras del bioterio:
 - a. Físicas:
 - b. Químicas:
 - c. Procedimientos:
- 11) ¿Qué controles de rutina que se llevan a cabo en las salas de alojamiento?
- 12) ¿Cuántas áreas de depósito posee y qué condiciones tienen las mismas?
- 13) Dimensiones y equipamiento del sector de lavado
- 14) ¿Cuenta con doble pasillo? Si no es el caso, ¿con qué rutinas lo reemplazan?
- 15) ¿Cuenta con sala de cuarentena?
- 16) ¿Cuenta con registros de las rutinas dentro del bioterio? ¿Cuáles?
- 17) ¿Posee sistema informático de almacenamiento de datos?
- 18) ¿Tiene control de acceso al bioterio? Normas que se aplican
- 19) ¿Tienen bioterios satélites?

Indique cuáles son sus proveedores de:

- 1) Animales
- 2) Alimento
- 3) Material de lecho
- 4) Medios de transporte de los animales

Alimento, agua y material de lecho

- 1) ¿Qué tipo de alimento se le da a los animales?
- 2) ¿Cuántos kilos de alimento se consumen por mes?
- 3) ¿Se los suplementa de alguna manera?
- 4) ¿Se le aplica algún tratamiento al alimento?
- 5) ¿Qué tipo de agua de bebida se les suministra a los animales?
- 6) ¿Se le aplica algún tratamiento al agua de bebida?
- 7) ¿Qué tipo de material de lecho se utiliza para los animales?
- 8) ¿Qué cantidad de material de lecho se consume por mes?