



**Universidad
de Jaén**



Guía para Usuarios de Experimentación en la zona convencional del CPEA

Zona CPEA: Convencional

Técnico responsable: Francisco Javier Peña Ojeda

Teléfono: 953 213404

email: fjpena@ujaen.es

Esquema de la guía:

1. Consideraciones previas al uso del CPEA.
2. Descripción técnica general del CPEA.
3. Consideraciones generales para el desarrollo de un estudio experimental en el CPEA.
4. Descripción de las instalaciones y equipamiento de la zona convencional del CPEA.
5. Acceso y actividad del personal investigador en la zona convencional.
6. Entrada y salida de animales de la zona convencional.
7. Estabulación de animales en la zona convencional.
8. Entrada y salida de materiales de la zona convencional.
9. Situaciones de riesgo en la zona convencional.

1. Consideraciones previas al uso del CPEA

El Centro de Producción y Experimentación Animal (CPEA) es uno de los 2 centros de los Servicios Centrales de Apoyo a la Investigación, SCAI, y está enfocado al desarrollo de la investigación con animales o en condiciones controladas y/o con requerimientos técnicos específicos (NCB2/3, OMGs tipo II). Los SCAI están adscritos al Vicerrectorado de Investigación, y tienen como objetivo prestar servicios científicos-técnicos de apoyo I+D+i y mantener y desarrollar el equipamiento e infraestructura científico-técnica centralizada necesaria para dicho apoyo. Los SCAI no tienen ninguna vinculación administrativa u organizativa con grupos de investigación, Departamentos, Institutos o Centros de la UJA, de manera que prestan apoyo a cualquier investigador sin distinguir su procedencia o filiación: internos o externos, de instituciones y entidades públicas o privadas.

El CPEA está inscrito en el Registro Oficial de Explotaciones Ganaderas como Centro o Establecimiento de Cría y Usuario de animales destinados a fines experimentales, científicos y educativos (código ES23050000020), y, gracias a sus diferentes niveles de seguridad y/o de contención biológica permite albergar diferentes tipos de estudios no sólo con animales, como son:

- a) Mantenimiento de animales de laboratorio, habitualmente roedores y *Xenopus*.
- b) Cría de estirpes concretas de animales de laboratorio.
- c) Experimentación con los animales alojados, con un nivel de seguridad biológica I en la zona convencional y con nivel II o III en la zona de contención biológica NCB2/3.
- d) Estudios experimentales con agentes biológicos de nivel 2 o 3, sin animales, con nivel de seguridad biológica II o III en la zona de contención NCB2/3.
- e) Estudios con OMG tipo II en toda la instalación (incluida en el registro de instalaciones que tienen permitido el uso confinado de OMGs).

El acceso a los servicios prestados con la infraestructura científica del CPEA está limitada a personal I+D+i, que deben estar oficialmente acreditados por el organismo competente en el caso de usar animales de experimentación.

Todas las actividades I+D+i que se desarrollen en el CPEA deben englobarse en proyectos experimentales que cuenten con informe favorable emitido por el Comité de Ética de la UJA, al implicar la utilización de muestras biológicas de origen humano, la experimentación con animales, el manejo de agentes biológicos peligrosos o la utilización de organismos modificados genéticamente. Ciertos proyectos deberán conseguir, además, el visto bueno de la entidad supervisora externa de dichas actividades, como, por ejemplo, el comité de ética de

experimentación animal de Junta de Andalucía (animales), el comité de bioética de Andalucía de la Consejería de salud (humanos) o la Comisión Nacional de Bioseguridad (OMGs tipo II). El desarrollo de un proyecto experimental puede constar de diversos estudios experimentales, que se corresponden con cada uno de los períodos de desarrollo de las actividades de investigación.

El paso de las condiciones actuales de la zona de contención NCB2 a los requerimientos NCB3 implica un proceso técnico y organizativo complejo que requiere de un análisis de viabilidad previo. Por ello, aquellas actuaciones que supuestamente necesitaran realizarse con condiciones NCB3 deben ponerse en conocimiento del CPEA con al menos 6 meses de antelación para estudiar su viabilidad.

Los técnicos del CPEA gestionan y controlan las instalaciones, mantienen y cuidan del estado sanitario y el bienestar de los animales y pueden realizar ciertas tareas de apoyo a la experimentación bajo solicitud.

El CPEA se organiza económicamente en régimen de cofinanciación con sus usuarios, quienes contribuirán a los gastos derivados del uso y mantenimiento de la instalación. Las tarifas a aplicar por la prestación de servicios por parte del CPEA se detallan en los presupuestos de la UJA, y dependen de la vinculación que se mantenga con esta universidad.

Se consideró que sería más pertinente presentar en un único documento las instrucciones técnicas y protocolos establecidos de acuerdo a los criterios ISO 9001, junto a ciertos elementos de la norma de funcionamiento, para favorecer su difusión y facilitar la consulta a los usuarios. Con estos objetivos se ha generado esta *Guía para usuarios de experimentación en la zona convencional del CPEA (GUE-convencional)*.

2. Descripción técnica general del CPEA

El CPEA ocupa todo el edificio A1, situándose las zonas de estabulación y de investigación en la planta intermedia, la planta funcional, mientras que la cubierta y el sótano son plantas técnicas de instalaciones.

En la planta funcional pueden distinguirse dos zonas con requerimientos técnicos diferenciados:

- la zona convencional, con nivel de seguridad 1, preparada para alojar estudios con animales de experimentación que no impliquen el uso de agentes biológicos peligrosos de nivel 2 o superior,
- y la zona de contención biológica NCB2/3, habilitada para la realización de estudios experimentales con agentes biológicos peligrosos, de nivel 2 o 3, con o sin animales. Esta zona se destina a la realización de trabajos que supongan el cultivo celular o la manipulación de cualquier tipo de fluido humano con sospecha de contener agentes infecciosos.

Ambas zonas están completamente aisladas la una de la otra, sin que exista ninguna comunicación directa entre ellas.

También en la planta funcional se disponen varios espacios complementarios, como el área administrativa y de control de instalaciones y el área técnica de limpieza. Esta última cuenta con los medios necesarios para ejecutar los procesos de preparación, limpieza, lavado, desinfección y esterilización, si es necesaria, de materiales diversos y de las unidades de estabulación de animales.

La instalación está supervisada por cámaras de seguridad.

a) Sistemas de barreras

El CPEA dispone de unas características arquitectónicas y funcionales específicas para evitar tanto las contaminaciones cruzadas internas como la liberación de cualquier agente patógeno al exterior, y así poder alcanzar el deseado nivel de biocontención y bioseguridad.

Entre dichas medidas se encuentra un sistema de barreras físicas formado por varios elementos: sistemas antiinsectos, cabinas de seguridad, esclusas, lámparas germicidas, sistemas de filtración de aire etc. Así, por ejemplo, la comunicación entre el exterior y las zonas de estabulación-investigación se realiza a través de esclusas de control tipo "air-lock" con barreras anticontaminantes y alfombras con germicidas. La disposición de estas esclusas es lineal y sigue

una secuencia de progresiva limpieza y esterilización, con sucesivos controles y mayores requerimientos y precauciones respecto del personal y de las instalaciones. Igualmente, para realizar el paso bidireccional de materiales y unidades de estabulación entre el área técnica de limpieza y las dos zonas de estabulación-investigación se dispone de sistemas de doble puerta (una puerta hacia el área técnica de limpieza y otra hacia la zona de estabulación-investigación) como son equipos SAS (Sterile Air System), máquina lavaracks (lavadora de jaulas y estanterías) o autoclaves tamaño industrial.

Estas medidas de contención se ven complementadas con unos protocolos de trabajo seguros, como los procesos de limpieza y desinfección periódicos, las pautas de indumentaria y de higiene y asepsia aplicables a usuarios y personal (ropa de uso exclusivo en el animalario, utilización de guantes, mascarilla y gorro, desinfección de manos etc.) o las medidas organizativas (circuito de los materiales, circuitos del personal, cuarentenas etc.).

El mantenimiento del correcto estatus sanitario del CPEA, año tras año desde su puesta en marcha en 2013, nos ha permitido validar como adecuados los sistemas de barrera implantados.

b) Condiciones ambientales

El CPEA dispone de un complejo sistema para la vigilancia de sus instalaciones, especialmente orientado a supervisar y controlar las instalaciones implicadas en el mantenimiento de los parámetros ambientales, en el mantenimiento de los indicadores de bienestar animal, y en el mantenimiento de los niveles de contención biológica. Cada sala del CPEA, ya sea de estabulación o de investigación, dispone de un sistema de sensores que son monitorizados de manera continua gracias a la plataforma informática de control de instalaciones. Este software dispone de un protocolo de avisos y alarmas cuando se sobrepasan los valores deseados de temperatura, humedad, fotoperiodo y concentraciones de amoníaco y de dióxido de carbono.

La ventilación de aire en cada módulo de estabulación o de investigación se realiza de manera individual mediante impulsión forzada de aire desde el exterior, con extracción independiente y sin recirculación de aire. Ambos sistemas, impulsión y extracción, disponen de filtros para obtener aire limpio, accesibles desde la planta técnica, que son filtros HEPA en la impulsión en la zona convencional D y en cuarentena, y filtros HEPA en impulsión y extracción en la zona de contención. Las dependencias correspondientes a la zona convencional se encuentran a presiones positivas facilitando un flujo direccional desde las zonas más sensibles hacia las menos sensibles (de los módulos de estabulación de animales zona convencional y

cuarentena = módulos de investigación = quirófano hacia el área técnica de limpieza = almacén de alimento y viruta). Para el caso de la zona de contención, las presiones son negativas con flujo direccional desde las zonas de menor riesgo de contaminación (investigación) hacia las zonas de mayor riesgo de contaminación (estabulación). En el CPEA sólo los vestíbulos de entrada y el área administrativa y de control están a presión atmosférica.

Mediante el sistema de control se puede programar y controlar la temperatura deseada en cada módulo, y también acceder a su histórico dada la influencia de la temperatura ambiente en el metabolismo de los animales. Para los módulos de estabulación de roedores y para los módulos de investigación se programa una temperatura de 22 °C, independientemente del nivel de seguridad biológica, y de 25°C en el caso de los módulos de *Xenopus*.

El climatizador dispone de un humidificador que actúa por lanza de vapor para mantener el rango de humedad relativa en la zona óptima, programándose al 55% en todos los módulos tanto de estabulación como de investigación.

La iluminación se realiza mediante iluminación artificial exclusivamente, y gracias a un programador central se generan los ciclos de luz/oscuridad, con simulación de amanecer y ocaso, para mantener un ritmo circadiano de 12h luz/12h oscuridad para los animales (08:00-20:00h, 20:00-08:00h).

c) Organización del trabajo en el CPEA

El personal técnico CPEA tiene asignada una zona de trabajo, rotatoria por semanas, variando según el esquema general: Zona Convencional – Zona Contención – Área técnica de limpieza, actuando el fin de semana como periodo de cuarentena. El mantenimiento y la supervisión de los animales de la zona de cuarentena corresponde al personal asignado al área técnica de limpieza.

De manera general, los protocolos de trabajo de personal auxiliar de mantenimiento y limpieza se ajustan a criterios de prevención del bienestar y salud de los animales y del mantenimiento del estatus sanitario del CPEA, incluyendo los periodos de cuarentena.

d) Limpieza y desinfección de instalaciones

La empresa auxiliar de limpieza ejecuta el protocolo de limpieza establecido por el CPEA, que contempla la limpieza y desinfección con productos líquidos de todos los elementos y

módulos de la instalación. La rutina identifica, describe y temporiza las actuaciones a ejecutar durante todo el año por personal específicamente entrenado en las tareas requeridas.

Como complemento a lo anterior, las distintas dependencias se someten a un sistema de descontaminación por vapor de peróxido de hidrógeno, cada vez que se finaliza un estudio experimental, de forma periódica de acuerdo con el plan estival establecido, o en cualquier momento por causas justificadas. En el caso del área técnica de limpieza se realiza una descontaminación semanal mediante un sistema de pulverización de peróxido de hidrógeno. Estas actuaciones son ejecutadas por la empresa auxiliar de mantenimiento del CPEA.

e) Mantenimiento del CPEA

La empresa auxiliar de mantenimiento del CPEA se encarga del mantenimiento integral y la gestión técnica de las instalaciones generales, específicas y de bioseguridad del CPEA, que incluye el mantenimiento preventivo, predictivo, modificativo y correctivo de dichas instalaciones.

Todo ello se recoge y armoniza en un contrato específico de la UJA.

f) Gestión de residuos

En la zona convencional, se utiliza el sistema municipal de basura y de alcantarillado para la gestión de los residuos no peligrosos y se siguen las indicaciones del Procedimiento de Gestión de Residuos Peligrosos del Servicio de Prevención en el caso de cadáveres y restos animales, objetos punzantes, disolventes y recipientes con restos de productos químicos o veterinarios. Más información en el apartado 5.d.

A diferencia, en la zona NCB2 no hay basura convencional y los fluidos con restos biológicos han de ser inactivados con lejía 24h antes de poder ser tirados por el desagüe. Todos los contenedores con residuos peligrosos (restos animales, cadáveres y restos biológicos, objetos punzantes, disolventes y recipientes con restos de productos químicos o veterinarios) se desinfectan superficialmente y salen por el SAS de paso con desinfección con radiación ultravioleta.

g) Gestión de solicitudes de prestación de servicios

El software de gestión denominado “Anibio”, implantado en 2013, permite conseguir una gestión eficiente del animalario y de los animales, de todo tipo de solicitudes, así como del

mantenimiento de la instalación. Dispone de diferentes perfiles de acceso, para diferenciar actividades entre ellos, desde responsable, a veterinario, técnico o investigador y permite abordar y hacer seguimiento de todas las tareas relacionadas con la estabulación de animales de experimentación, con su cría, con los procedimientos experimentales en marcha y con el mantenimiento de la infraestructura específica y, en general, se emplea para llevar a cabo la gestión integrada de las tareas de apoyo a la investigación que se realizan en el CPEA.

Para poder coordinar y realizar organizadamente las actividades diarias, es preciso que se formalicen en Anibio las peticiones de servicio al menos con 24h de antelación. A las 13:00h de cada día se cerrará la programación de actividades del día siguiente, y todas las solicitudes aceptadas contarán con un comentario de "Revisado".

3. Consideraciones generales para el desarrollo de un estudio experimental en el CPEA

El CPEA dispone de instalaciones con capacidad limitada, por lo que debe realizarse con suficiente antelación la solicitud de uso. Se requiere tiempo para poder concretar con el grupo investigador las necesidades de medios materiales y humanos que supone el desarrollo de un estudio experimental, adecuar los espacios de estabulación-investigación, organizar los protocolos internos que se puedan necesitar y preparar las salas de cuarentena para la llegada de los animales, si fuera el caso.

El acceso y uso de las instalaciones del CPEA está restringido a personal I+D+i previamente autorizado, que ha de respetar los protocolos CPEA de cada zona y preservar el estado y el mantenimiento de las instalaciones. Los usuarios estarán bajo la autoridad de la dirección del CPEA y del personal técnico del mismo en todos aquellos procedimientos relacionados con las prácticas zootécnicas y sanitarias efectuadas con los animales, así como con el buen uso de las instalaciones.

Durante la ejecución de los estudios experimentales, el grupo investigador habrá de ceñirse a las directrices aprobadas por el comité de ética de la UJA, y por la entidad supervisora externa si fuera de aplicación, tanto en los protocolos/procedimientos, como en duración, número y tipo de animales, agente biológico u OMG a usar. Todos estos detalles habrán de ser descritos en la solicitud de uso del CPEA para el desarrollo de dicho estudio experimental, imprescindible para poder iniciar cualquier actividad.

Además, cuando el estudio implica la utilización de animales, los investigadores deben conocer y respetar la legislación vigente y los principios éticos de la experimentación animal, así como estar en posesión de la acreditación oficial obligatoria por ley. Debe ser entregada copia de la misma como requisito para poder acceder al CPEA.

Cualquier tarea experimental deberá ser ejecutado por el propio grupo investigador asociado al estudio, como, por ejemplo: identificaciones de adultos, sacrificios, pesado de animales, administración de sustancias o toma de muestras. El personal técnico del CPEA puede realizar ciertos trabajos de apoyo experimental, identificados en la aplicación de gestión o previamente acordados, en el caso de que el grupo investigador lo solicite y según disponibilidad.

Los residuos generados durante el desarrollo del estudio experimental deben ser segregados por los usuarios utilizando los contenedores disponibles y siguiendo las recomendaciones específicas de cada zona.

A la conclusión de cada estudio experimental se retirarán de los laboratorios de investigación del CPEA todos los materiales que los investigadores hayan tenido que introducir para el desarrollo de su investigación (material de apoyo inventariable, material de papelería, reactivos, muestras, contenido de los congeladores y frigoríficos...). Asimismo, en el caso de estudios con animales, serán sacrificados aquellos que se hayan utilizado y que hayan sobrevivido al procedimiento experimental, si no se hubieran cedido a otros estudios.

Las particularidades de los procesos de entrada/salida de investigadores, de animales y de materiales se describen en apartados específicos.

4. Descripción de las instalaciones y equipamiento de la zona convencional del CPEA

El CPEA dispone en la zona convencional de:

- a) varios módulos específicos para experimentación con roedores: dos módulos mixtos estabulación-investigación, un quirófano y un laboratorio de usos múltiples y compartido.
- b) un módulo múltiple para estudios de comportamiento animal con roedores.
- c) módulos polivalentes que pueden usarse para la estabulación o para la experimentación con roedores, según necesidad.
- d) módulos dedicados a la producción de especies concretas de animales de laboratorio.
- e) módulos específicos para la cría, estabulación y experimentación con *Xenopus*.

Estos elementos están dotados de la infraestructura y el equipamiento básico que se muestra en la tabla de la página siguiente, identificándose las posibilidades de movimiento entre laboratorios. La clasificación como “fijo” de un equipamiento implica que el usuario debe utilizar el equipo exclusivamente en el lugar donde está ubicado. Al inicio de cada estudio experimental, se contrastará la experiencia de los investigadores en el uso de dicho equipamiento y se completará si fuera necesario.

Cierto equipamiento dispone de regulaciones de uso específicas, tal y como se muestra a continuación:

Normas de uso de frigoríficos y congeladores de -80°C de la zona convencional (rev feb2022)

- 1.- Está orientado, principalmente, al mantenimiento de reactivos.
- 2.- Se asignará un espacio concreto e identificado a los casos autorizados. No se permite el uso sin disponer de dicho permiso.
- 3.- Se puede emplear para el mantenimiento de muestras a corto plazo durante la ejecución de un estudio experimental, y siempre de manera consensuada desde el inicio del estudio.
- 4.- Se anotará en el libro de registro las entradas/salidas de materiales por la persona que lo realice.
- 5.- Es responsabilidad de cada usuario usar la zona asignada y la identificación de sus materiales.
- 6.- Al ser una zona convencional, la salida de muestras biológicas no está limitada, por lo que no es preciso ni se permite el almacenamiento de muestras ni a medio ni a largo plazo.
- 7.- Nuestro programa de mantenimiento preventivo implica interrupciones semestrales de la prestación del servicio, normalmente en junio y diciembre.

La ejecución de un estudio experimental puede requerir, en ocasiones, la utilización de algún equipo no existente en el CPEA. Para resolver estas situaciones el grupo investigador puede solicitar la entrada de equipamiento específico, que se registrará por los protocolos que se describen en el apartado de “Entrada y salida de materiales”.

EQUIPAMIENTO CPEA DE APOYO A LA EXPERIMENTACIÓN

Zona	Módulo	Equipamiento	Clasificación		
Área técnica de limpieza	Hall entrada a convención Arcón -40°C		fijo		
	Zona de lavado	Equipo producción de hielo	fijo		
		Picadora de hielo	fijo		
Convencional A	Módulo comportamiento	Balanza, hasta 2,2 kg	móvil		
		Cajas de skinner	fijo		
		Cinta de correr de 5 calles para ratas	móvil		
		Jaulas fisiológicas	móvil		
		Piscina de Morris	fijo		
		Ordenador control cajas skinner	fijo		
		Ordenador control piscina de morris	fijo		
		Campana de gases/Sistema de perfusión	fijo		
	Módulo mixto 1				
	Módulo Xenopus	Agitador magnetico	fijo		
		Balanza	fijo		
	Quirófano	Autoclave para pequeño material	fijo		
		Balanza de precisión	fijo		
		Balanza, hasta 1,2 kg	fijo		
		Bomba de infusión	móvil		
		Cabina seguridad biológica biolla	fijo		
		Electrobisturí	fijo		
		Equipo de anestesia inhalatoria	fijo		
		Estereotáxico	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Esterilizador baño seco	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Frigorífico combi	fijo		
		Inspirador-Ventilador de seguridad	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Lampara quirofono de pie	fijo		
		Lámpara quirófano techo	fijo		
		Lupa con luz fría	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Material quirúrgico	fijo		
		Mesa de operaciones	fijo		
		Microcentrifuga	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Pie con zona aumentada y con luz fria	móvil		
		Placa agitadora calefactada	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Unidad maxi de recuperación termostatazad	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido		
		Convencional D	Laboratorio usos multiples y compartido convencional D	Balanza de precisión	fijo
				Baño ultrasonidos	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples
Cabina seguridad biológica biolla				fijo	
Campana de gases	fijo				
Congelador -80°C	fijo				
Frigorífico pequeño combi	fijo				
Iluminador luz fría	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido				
Lupa con luz fría	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido				
Material quirúrgico	fijo				
Microcentrifuga	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido				
Microscopio	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido				
Unidad mini de recuperación termostatazad	móvil entre Quirófano y Lab Usos Múltiples Compartido				
Módulo convencional D4	Cabina seguridad biológica AV30-70			fijo	
Módulo convencional D5	Cabina seguridad biológica AV30-70	fijo			
Vestíbulo	Congelador -80°C para cadáveres	fijo			

5. Acceso y actividad del personal investigador en la zona convencional

a) Autorización de acceso

Sólo podrán ser considerados usuarios de experimentación en la zona convencional el personal I+D+i que haya sido incluido en la solicitud de uso por el investigador responsable, y que disponga de la acreditación oficial para trabajar con animales de experimentación.

Los usuarios autorizados dispondrán de un dispositivo electrónico, personal e intransferible, que les permitirá la entrada al edificio y al módulo de investigación asignado al estudio experimental en el que participan. El dispositivo electrónico no limita la hora del acceso, por lo que debe ser el usuario el que cuide de no perturbar a los animales durante el período de oscuridad.

Aquellas personas que no tengan reconocida la capacitación para realizar procedimientos con animales de experimentación deben entrar siempre acompañadas por personal acreditado, y no podrán ejecutar procedimientos experimentales sin supervisión.

No está permitida la entrada a personas que no hayan sido previamente autorizadas.

Se debe comunicar a la Dirección CPEA la pérdida, sustracción o baja de dichos dispositivos electrónicos, y, si fuera el caso, la persona identificada en el acceso electrónico será responsable del mal uso de las instalaciones.

b) Cuarentena

En el caso de trabajar con animales de experimentación es necesario establecer períodos de cuarentena, tanto entre animalarios como entre zonas del CPEA, con objeto de mantener el estado sanitario de los animales alojados.

Las personas que hayan estado en otras instalaciones similares o hayan tenido contacto con animales emparentados genéticamente (roedores o anfibios), o con muestras animales susceptibles de poder suponer un riesgo para el CPEA, tendrán que pasar un periodo de cuarentena de 48 horas antes de entrar en la zona convencional.

Asimismo, habrá que respetar un periodo de cuarentena de 48 horas en caso que se haya entrado en la zona de biocontención y se quiera entrar en la zona convencional.

c) Protocolo de entrada y salida

Todos los usuarios del CPEA deben dejar constancia de su entrada y del período de permanencia, según los cauces establecidos para ello.

El mantenimiento del estatus sanitario de la instalación y de las condiciones de biocontención deben estar asumidos e integrados en el trabajo de todos los usuarios. Es imprescindible que se cumpla con los protocolos de uso de indumentaria y equipos de protección específicos, y de su adecuado mantenimiento, así como con las pautas de higiene y asepsia en el trabajo, con el objetivo de minimizar las consecuencias derivadas de posibles incidentes directos durante la estancia en el CPEA.

La versión en vigor del protocolo entrada y salida está disponible también en las zonas de acceso de investigadores, como recordatorio.

PROTOCOLO DE ENTRADA A ZONA CONVENCIONAL Acceso investigadores (rev junio2022)

- 1.- Inscripción de nombre, apellidos y hora en el libro de control de acceso a la zona convencional.
- 2.- Se usará el sistema de señalización de luces a la entrada del acceso para investigadores para informar a otros interesados de la ocupación del vestuario.
- 3.- Tras comprobar que la puerta ha quedado bien cerrada, dejar en el perchero o taquilla asignada bolsos, abrigos, batas o cualquier otra pertenencia, ya que no está permitida la entrada de objetos por la zona de vestuarios. La entrada de cualquier tipo de material se realizará siempre por SAS y mediante las vías establecidas (consultar con el personal CPEA).
- 4.- Dejar los zapatos en el lugar habilitado, y ponerse patucos si no quiere andar descalzo y no se dispone de calcetines.
- 5.- Tras pasar la esclusa, en el vestuario hay que ponerse la indumentaria específica en el siguiente orden: mascarilla FFP2, mono encima de la ropa, gorro (el pelo debe quedar totalmente recogido), guantes, zuecos, patucos sobre los zuecos y terminar el proceso con la desinfección de guantes con gel hidroalcohólico.
- 6.- Entrar individualmente a la ducha de aire, que comenzará un ciclo de aireación de 1 minuto automáticamente al cerrar la puerta. Se recomienda facilitar el proceso siguiendo las indicaciones presentes.
- 7.- Una vez finalizado el proceso de aireación se podrá abrir la puerta y pasar al interior de la zona convencional.
- 8.- No olvidar cerrar bien la puerta de la ducha de aire.
- 9.- Coger un walkie-talkie para poder comunicarse con el personal CPEA.

PROTOCOLO DE SALIDA DE LA ZONA CONVENCIONAL Acceso investigadores (rev junio2022)

- 1.- Desinfectar guantes tras dejar el walkie-talkie en su lugar.
- 2.- Se usará el sistema de señalización de luces a la entrada para informar a otros interesados de la ocupación del vestuario de investigadores.
- 3.- Pasar de manera individual a la ducha de aire y comprobar que está correctamente cerrada. No hay ciclo de aire programado así que se podrá salir al vestuario de investigadores directamente.
- 4.- En el vestuario quitarse la indumentaria en el siguiente orden: patucos que cubren los zuecos, zuecos (colocarlos en las baldas), mono, gorro, mascarilla y finalmente los guantes. Depositar estos materiales en los contenedores destinados a tal efecto. Para terminar, lavarse las manos con agua y jabón.
- 5.- Pasar la esclusa descalzo, con calcetines o con patucos.
- 6.- En el prevestuario, quitarse las patucos que han hecho de calcetín, si fuera necesario. Recoger el material depositado en el perchero o en la taquilla.
- 7.- Anotar la hora de salida en el libro de control de acceso a la zona convencional.

PROTOCOLO DE ENTRADA DE INVESTIGADORES AL ÁREA DE XENOPUS DE LA ZONA CONVENCIONAL (rev junio2022)

- 1.- Inscripción de nombre, apellidos y hora en el libro de control de acceso al área de *Xenopus*.
- 2.- Entrar por el acceso habilitado, cuidando de cerrar bien la puerta.
- 3.- Dejar en el perchero o taquilla bolsos, abrigos, batas o cualquier otra pertenencia.
- 4.- Ponerse la indumentaria específica: mascarilla quirúrgica, mono encima de la ropa, gorro (el pelo debe quedar totalmente recogido), guantes, patucos sobre los zapatos y terminar el proceso con la desinfección de guantes con gel hidroalcohólico.
- 5.- Coger un walkie-talkie para poder comunicarse con el personal CPEA.
- 6.- Entrar en el área de *Xenopus* de la zona convencional.

PROTOCOLO DE SALIDA DE INVESTIGADORES DEL ÁREA DE XENOPUS EN LA ZONA CONVENCIONAL (rev junio2022)

- 1.- Desinfectar guantes tras dejar el walkie-talkie en su lugar.
- 2.- Quitarse la indumentaria en el siguiente orden: patucos que cubren los zapatos, mono, gorro, mascarilla y finalmente los guantes. Depositar estos materiales en los contenedores destinados a tal efecto.
- 3.- Recoger el material depositado en el perchero o en la taquilla.
- 4.- Anotar la hora de salida en el libro de control de acceso al área de *Xenopus*.

d) Particularidades de la ejecución de los estudios experimentales

En el apartado 3 de esta Guía ya se han descrito gran parte de las consideraciones a tener en cuenta durante la ejecución de estudios en el CPEA.

Además, en el área de experimentación con animales de la zona convencional del CPEA:

- todas las puertas han de mantenerse cerradas, para conservar las condiciones ambientales deseadas.
- se debe procurar realizar el menor ruido posible, para no molestar al resto de investigadores y animales.
- no se podrá comer ni beber.
- los estudios experimentales se desarrollarán en los lugares asignados.
- se dispondrá de un walkie talkie para comunicarse con el personal técnico en caso de necesidad.

Por otra parte, durante el estudio experimental los residuos deben ser segregados por los usuarios según se vayan generando, teniendo en cuenta que en la zona convencional:

- los restos animales y los cadáveres deben introducirse en bolsas de plástico. Una vez cerradas las bolsas, los usuarios deben sacarlas por el SAS de ventana, depositarlas en el congelador exclusivo de restos animales situado en el vestíbulo de la zona convencional y rellenar el libro de registro.

- los objetos punzantes peligrosos, tipo agujas o similares, se recogerán en recipientes específicos, que nunca se llenarán hasta el límite de su capacidad para evitar que dichos objetos sobresalgan. Una vez llenado al 80%, cerrar herméticamente y cambiar por uno nuevo. No se echarán residuos líquidos en este contenedor.
- los recipientes de vidrio con restos de productos químicos o veterinarios se recogerán en contenedores específicos. No se echarán residuos líquidos en este contenedor.
- los productos químicos líquidos, con o sin restos de fluidos, como, por ejemplo, las soluciones fijadoras de tejidos, serán recogidos también en contenedores específicos.
- el resto de residuos son considerados no peligrosos, por lo que pueden ser eliminados en los contenedores de basura convencional o vertidos por los desagües.

6. Entrada y salida de animales de la zona convencional

a) Entrada de animales

El investigador coordinador del proyecto experimental comunicará al CPEA, por medio de la plataforma Anibio, la necesidad de disponer de animales para un estudio en marcha, que pueden ser de líneas comerciales o de líneas específicas que se trasladarán desde otro animalario. La autorización de la entrada y alojamiento de los animales estará condicionada a la disponibilidad de espacio y al control sanitario de los animales a introducir en la instalación, así que se recomienda iniciar el proceso al menos con 2 semanas de antelación. No se podrá materializar la solicitud de compra o de traslado de animales hasta no contar con el visto bueno del veterinario CPEA.

Como norma general, todos los animales podrán introducirse si presentan un certificado sanitario que indique la ausencia de formas víricas, bacterianas o parasitarias según las recomendaciones de la Federation for Laboratory Animal Science Associations (FELASA). En caso de que los animales procedan de una fuente no comercial, el informe sanitario deberá ser enviado junto con la solicitud de entrada de animales para su revisión y visto bueno.

Los animales se inspeccionarán externamente a su llegada y se alojarán en las salas de cuarentena. Se darán de alta en la plataforma de gestión Anibio, siéndoles asignado un código interno que se mantiene invariable durante toda su estancia en el CPEA. Se usarán jaulas ventiladas o abiertas según se haya establecido para el estudio experimental, pero serán ventiladas si existieran dudas acerca de su estatus sanitario. Durante este periodo de cuarentena los animales se recobran del estrés del transporte, recuperan peso y se adaptan a su nuevo alojamiento y alimentación, siendo revisada su evolución diariamente. El tiempo de duración de la cuarentena es variable dependiendo de la especie animal, de la duración del transporte y de la edad, pero, como norma general, será de 7 días para roedores.

Una vez transcurrido el tiempo de cuarentena los animales pasarán al interior de la zona convencional, estando disponibles para el desarrollo del estudio experimental.

La plataforma de gestión del CPEA, Anibio, permite asegurar la trazabilidad de los animales y jaulas, la revisión de su estado y la supervisión de su evolución durante el desarrollo del estudio experimental.

b) Salida de animales vivos

En ocasiones puede que el proyecto experimental, aprobado por el órgano competente, incluya el desarrollo de actuaciones con animales vivos fuera de la zona convencional del CPEA. En estos casos, el investigador coordinador del estudio se hace responsable del cumplimiento de las siguientes cuestiones respecto a los animales vivos que solicite sacar del CPEA:

- solo se utilizarán para aquellas actividades cuya realización fuera de las instalaciones del CPEA haya sido justificada en el proyecto experimental.
- no pueden ser manejados por personal sin acreditación.
- no pueden estar estabulados en locales fuera de las instalaciones del CPEA.
- no pueden ser transportados fuera del Campus Universitario Las Lagunillas.
- han de ser sacrificados de forma inmediata tras la ejecución de las actuaciones permitidas y atendiendo a las normas de bienestar animal.
- los restos de estos animales serán embolsados y depositados en el congelador del hall de convencional del CPEA lo antes posible, como máximo al día siguiente, indicando el número de animales y el código asignado a la salida.

Si se desea trasladar algún animal fuera del Campus de Las Lagunillas será necesario realizar una petición de servicio en ANIBIO con 2 semanas de antelación, como mínimo, para poder organizar toda la logística del traslado. Cuando el centro receptor dé el visto bueno se iniciarán los trámites para el transporte, que se realizará siguiendo las indicaciones del organismo competente y adjuntando el certificado sanitario junto al Anexo V de la Junta de Andalucía.

c) Salida de animales muertos

En ocasiones puede que el proyecto experimental aprobado por el órgano competente incluya el desarrollo de actuaciones con animales muertos fuera de la zona convencional del CPEA. En estos casos, el investigador coordinador del estudio se hace responsable del cumplimiento de las siguientes cuestiones respecto a los animales muertos que solicite sacar del CPEA:

- solo se utilizarán para aquellas actividades cuya realización fuera de las instalaciones del CPEA haya sido justificada en el proyecto experimental.
- no pueden ser transportados fuera del Campus Universitario Las Lagunillas.
- los restos de estos animales serán embolsados y depositados en el congelador del hall de convencional del CPEA lo antes posible, como máximo al día siguiente, indicando el número de animales y el código asignado a la salida.

7. Estabulación de animales en la zona convencional

En este apartado se describen las condiciones estándar de estabulación de animales en la zona convencional.

Se estudiará la posibilidad de atender cualquier necesidad no estándar por requerimientos de personal, equipamiento y/o energéticos.

a) Equipos de estabulación animal

La instalación mantiene habitualmente roedores y anfibios en la zona convencional. Los roedores, ratas y ratones, se estabulan en el tipo de jaula adecuada a la especie y a los requerimientos de la experimentación (jaula abierta o jaula ventilada) dotadas de una cama de viruta. A diferencia, los *Xenopus* se mantienen en peceras con agua tratada mediante ósmosis inversa, ubicadas en racks con regulación automática de salinidad, pH y temperatura.

Las jaulas y peceras en la zona convencional no reciben ningún tratamiento previo de esterilización.

b) Preparación y revisión de la manutención

Disponemos de 2 tipos de pienso para roedores: uno adaptado a sus requerimientos nutricionales generales y otro específico para períodos de cría. La alimentación y la bebida de roedores es *ad libitum*, a no ser que la experimentación que se esté llevando a cabo aconseje otro tipo de suministro.

El agua de red se somete a tratamientos físico-químicos en la instalación para conseguir un agua de bebida para animales con calidad y composición constante y desinfectada por radiación ultravioleta.

Durante la semana laboral se realizará la revisión diaria de la disponibilidad de comida y bebida de los roedores.

En el caso de *Xenopus*, todas las tareas relacionadas con la manutención se realizan en autoservicio por el grupo investigador.

c) Revisión de las condiciones de salud y bienestar animal

Las jaulas y peceras dispondrán de enriquecimiento ambiental, salvo mención expresa en el procedimiento aprobado por el organismo competente, para favorecer la conducta natural de los animales y favorecer su bienestar.

Las condiciones de salud y bienestar se revisarán cada día laborable por parte de los técnicos de la instalación, y semanalmente por parte del veterinario.

d) Revisión de las condiciones ambientales

El CPEA dispone de una aplicación informática que facilita la gestión integrada de los parámetros ambientales de toda la instalación, con un sistema de avisos y alarmas cuando se sobrepasan los valores límites de temperatura, humedad, fotoperiodo, y concentraciones de amoníaco y de dióxido de carbono.

Con carácter general, los módulos de estabulación de roedores se programan una temperatura de 22°C y el módulo de *Xenopus* a 25°C. Todos los módulos de estabulación-investigación se programan con una humedad relativa del 55% y un fotoperiodo 12:12 desde las 20h con encendido/apagado progresivo, y una presión de 20 Pa.

d) Renovación del alojamiento

Las jaulas abiertas de ratones y ratas, y las jaulas ventiladas de rata, se cambian semanalmente (incluyendo biberones). Las jaulas ventiladas de ratones se cambian cada 2 semanas con cambio de biberones semanal.

En el caso de *Xenopus*, la preparación y limpieza de las peceras se realiza en autoservicio por el grupo investigador.

e) Procesos de limpieza de los elementos de estabulación reutilizables

La limpieza de las jaulas, biberones y racks se realizará en el área técnica de limpieza, conforme a los procedimientos térmicos de nivel de seguridad 1: jaulas y racks se limpian en el lavarack y los biberones en el lavabiberones con productos detergentes adecuados.

f) Seguimiento de los animales estabulados

El CPEA dispone de una plataforma informática, implantada desde su inicio, para conseguir una gestión eficiente del animalario y de los animales, facilitando la gestión de solicitudes, la ejecución de las tareas básicas y el mantenimiento de la instalación. Por tanto, permite hacer seguimiento a los animales estabulados desde su llegada o nacimiento.

g) Mantenimiento de estirpes

Se entiende como estirpe un conjunto de animales con los que se establece una estrategia de producción a partir de un número limitado de parejas reproductoras (en torno a 10, se estudiarán casuísticas particulares). Esta estrategia, y su extensión, será establecida con el veterinario CPEA según la necesidad del proyecto y la disponibilidad de instalaciones.

h) Control sanitario anual.

Con carácter anual se revisa el estado sanitario de toda la instalación, analizando en laboratorios externos las distintas poblaciones animales alojadas para, siguiendo las recomendaciones de FELASA, tratar de detectar la presencia de agentes víricos, bacterianos y parasitarios. El veterinario CPEA propondrá el protocolo de actuación más conveniente si se diagnosticara algún proceso patológico que afecte a una colonia de animales.

i) Limpieza y desinfección de los módulos de estabulación

La limpieza y desinfección de los módulos de estabulación se lleva a cabo por la empresa auxiliar de limpieza siguiendo la rutina establecida por el CPEA. La empresa auxiliar de mantenimiento del CPEA realiza la desinfección aérea mediante vapor de peróxido de hidrógeno de los módulos de estabulación temporales a la finalización de los estudios experimentales, y realiza la desinfección de los módulos de estabulación permanentes con carácter anual.

8. Entrada y salida de materiales de la zona convencional

a) Entrada de materiales de apoyo

En ocasiones puede que el grupo de investigadores necesite introducir materiales y/o equipamiento propio para el desarrollo de los estudios experimentales, solicitándolo por la plataforma Anibio con antelación. Estos materiales deben ubicarse y permanecer en el módulo de investigación asignado. El CPEA tiene controlados electrónicamente los accesos, pero no puede hacerse responsable de estos materiales, de su estado o de su mantenimiento.

Se utilizará el acceso exterior de materiales, si son equipos inventariados, material de gran volumen o gran cantidad de material. El exterior del material será descontaminado químicamente por personal CPEA en la zona de lavado, e introducido por el SAS en la zona convencional. El material en mal estado, sucio, de procedencia dudosa o con signos de haber estado en contacto con otros animales podrá ser rechazado. Es recomendable no introducir cajas de corcho ni de cartón, por ser difícil conseguir una adecuada limpieza y desinfección.

Los investigadores utilizarán en autoservicio el SAS de ventana, accesible desde A1-003, para el paso de material de poco volumen sin inventariar tras descontaminar químicamente su superficie, siempre y cuando su naturaleza lo permita. En cualquier caso, se activará la luz ultravioleta para garantizar la eficacia de la desinfección.

Independientemente del modo de entrada, debe quedarse un registro detallado de todo el material que haya sido introducido.

De forma general, queda prohibida la entrada de cualquier sustancia, producto químico o formas vivas (bacterias, virus, parásitos), incluido tejidos, órganos o medios de cultivo, que suponga riesgos para la salud de las personas y animales: i) sin el conocimiento de los responsables del servicio, ii) sin cumplir las normas de bioseguridad y seguridad laboral, iii) sin aplicar todas las medidas necesarias para anular cualquier posibilidad de contagio o intoxicación.

b) Salida de materiales

Los restos animales y los cadáveres generados durante la ejecución del estudio experimental deben ser depositados en bolsas, por los investigadores, en el congelador ubicado en el hall de entrada a la zona convencional (000A), utilizando el SAS de ventana para sacarlos de la zona convencional, sin que sea posible dejarlos o almacenarlos en los módulos experimentación. Cada depósito de cadáveres en el congelador deberá ser anotado en el

registro existente en el congelador y, posteriormente, deberá formalizarse un servicio de "Informe de bajas" por Anibio.

A la conclusión de cada estudio experimental, se retirarán de los laboratorios de investigación todos los materiales de los investigadores usados en el mismo (material de apoyo inventariable, material de papelería, reactivos, muestras, contenido de los congeladores y frigoríficos...). Asimismo, serán sacrificados aquellos animales que se hayan utilizado y que hayan sobrevivido al procedimiento experimental, a no ser que se vayan a ceder a otros estudios. Posteriormente, se realizará un protocolo de descontaminación por peróxido de hidrógeno de todos los módulos dedicados en exclusividad a ese estudio que ha concluido.

La salida de materiales se realizará de la misma manera que la entrada, en cualquiera de las dos modalidades, pero en sentido contrario.

c) Salida de muestras

Tras descontaminar químicamente la superficie del envase contenedor, el investigador usará en autoservicio el SAS de ventana con desinfección mediante radiación ultravioleta para sacar muestras de la zona convencional. Posteriormente limpiará el SAS con desinfectante químico, y se anotará en el libro de registro.

9. Situaciones de riesgo en la zona convencional

En el desarrollo de un estudio experimental en la zona convencional los usuarios pueden estar expuestos a los siguientes riesgos:

a) riesgos biológicos, principalmente son:

- lesiones producidas por los animales (mordiscos, arañazos, etc).
- exposición a agentes biológicos (sangre y fluidos, residuos contaminados, pelos de animales, etc).

b) riesgos físicos, mayoritariamente son:

- heridas (cortes, arañazos, pinchazos) o traumatismos ocasionados por el manejo de instrumental propio en la realización y procesado de las técnicas que se hacen con los animales: hojas de bisturí, tijeras, agujas, etc, que, además, pueden estar contaminados con agentes biológicos.
- caídas, resbalones y/o tropiezos.

c) riesgos químicos

- exposición a productos químicos en un procedimiento experimental, incluyendo productos veterinarios.

En caso de accidentes leves (salpicaduras, tropiezos, cortes pequeños, arañazos, mordiscos, etc.), el usuario deberá actuar directamente haciendo uso del material de botiquín de primeros auxilios y comunicarlo por walkie al personal del centro, que lo transmitirá al Servicio de Prevención para su registro. Se recomienda acudir al hospital si ha sido un animal el causante de la lesión.

En caso de accidentes más graves (cortes profundos, contusiones importantes, etc.) deberá solicitar ayuda contactando inmediatamente con el personal del centro por walkie-talkie o por teléfono interno. Se informará al Servicio de Prevención para que habilite las medidas que sean de aplicación, como, por ejemplo, el aviso a los medios exteriores de emergencia.