

Reglamento del Comité de Bioética

2015

ÍNDICE

CAPITULO I. LINEAMIENTOS GENERALES	3
<i>I.1) Presentación</i>	<i>4</i>
<i>I.2) Disposiciones generales</i>	<i>5</i>
<i>I.3) Objetivo del Comité y principios éticos.....</i>	<i>5</i>
<i>I.4) Integrantes del Comité de Bioética.....</i>	<i>7</i>
<i>I.5) Obligaciones y funciones de los miembros del Comité de Bioética</i>	<i>8</i>
<i>I.6) Proceso de evaluación.....</i>	<i>10</i>
<i>I.7) Dictamen del Comité de Bioética.....</i>	<i>15</i>
CAPITULO II. LINEAMIENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CON MUESTRAS Y/O CON LA PARTICIPACIÓN DE SERES HUMANOS COMO SUJETOS DE ESTUDIO	18
<i>II.1) Principios éticos y lineamientos a seguir en la investigación científica con humanos</i>	<i>18</i>
<i>II.2) Responsabilidad del personal académico, estudiantes y del Instituto.....</i>	<i>19</i>
<i>II.3) Proyectos de investigaciones con humanos o muestras humanas que requieren de un proceso de revisión exhaustivo por parte del Comité de Bioética.....</i>	<i>19</i>
<i>II.4) Información requerida para proyectos que involucran la participación de humanos, como sujetos de estudio o muestras humanas.</i>	<i>21</i>
<i>II.5) Consideraciones para la revisión y evaluación de proyectos.</i>	<i>24</i>
CAPITULO III. ... LINEAMIENTOS PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO	27
<i>III.1) Principios éticos y lineamientos a seguir en la investigación científica con animales</i>	<i>27</i>
<i>III.2) Clasificación de las propuestas.....</i>	<i>27</i>
<i>III.3) Consideraciones para el diseño de las prácticas experimentales.....</i>	<i>29</i>
<i>III.4) Información requerida para el proceso para la revisión de proyectos que involucran el uso de animales de laboratorio.</i>	<i>33</i>
<i>III.5) Consideraciones para la revisión de los proyectos y propuestas que incluyan el uso de animales.</i>	<i>34</i>

BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXO I..... REFERENCIAS PARA EL DISEÑO EXPERIMENTAL DE PROYECTOS PARA REVISIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA.....	38
1) <i>Regulación en México.....</i>	38
2) <i>Manuales generales y sitios recomendados</i>	39
3) <i>Manuales sobre eutanasia</i>	39
4) <i>Manuales para producción de anticuerpos.....</i>	39
5) <i>Algunas prácticas de laboratorio.....</i>	40
6) <i>Métodos alternativos al uso de animales en el laboratorio e información general.</i>	41
7) <i>Bioética.</i>	42
ANEXO II. FÁRMACOS TRANQUILIZANTES, SEDANTES, ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS PARA ANIMALES DE LABORATORIO POR RAZA	43
ANEXO III. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL SACRIFICIO HUMANITARIO DE ANIMALES.....	50
ANEXO IV. ALGUNOS SITIOS DE VENOPUNCIÓN Y VENODISECCIÓN EN VARIAS ESPECIES DE MAMÍFEROS	51

CAPITULO I. LINEAMIENTOS GENERALES DEL COMITÉ DE BIOÉTICA

I.1) Presentación

El Reglamento del Comité de Bioética del Instituto de Biotecnología original fue elaborado por la Dra. Alejandra Bravo y la M.V.Z. Elizabeth Mata, con base en el documento de Hudson, *et al.*, 2007. Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, adaptado a las características del Instituto de Biotecnología.

El presente Reglamento es una modificación, de la versión anterior realizada por la Dra. Elena Arriaga; revisado y comentado por Rosa María Uribe y Enrique Reynaud, y fue aprobada por el Comité de Bioética en su sesión ordinaria del 18 de julio de 2015.

Asimismo, esta versión del Reglamento fue enviada a revisión de los integrantes del Comité Técnico de la Unidad de Bioterio; del Comité Técnico del Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos y a los Responsables del Laboratorio de Patógenos, el 3 de julio de 2015, de quienes se incorporaron los comentarios, y finalmente fue aprobado por el Consejo Interno del Instituto de Biotecnología, en su sesión del 21 de agosto 2015

El Comité de Bioética integrado por:

Dr. Enrique Reynaud Garza (Presidente)
Dra. Elena Arriaga Arellano (Secretaria)
Dr. Luis Covarrubias Robles
M. V. Z. Elizabeth Mata Moreno
Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva
Dra. Rosa María Uribe Villegas
Dr. Iván Martínez Duncker (UAEM)
Dr. Fernando Esquivel Guadarrama (UAEM)

1.2) Disposiciones generales

El presente Reglamento contiene los elementos aplicables, de la regulación nacional y prácticas internacionales, para establecer los lineamientos para la protección de los seres humanos que proporcionen muestras, o que participen como sujetos de estudio en proyectos de investigación; así como los lineamientos a seguir en caso del uso de animales vertebrados en los laboratorios de investigación del Instituto de Biotecnología, de la Universidad Nacional Autónoma de México, en adelante referido como el “Instituto”.

En el Reglamento se presentan los elementos básicos para promover y cuidar que el trabajo de investigación se realice dentro de un marco bioético, a través de la revisión de los proyectos de investigación y métodos desarrollados en el Instituto, los cuales serán evaluados por el Comité de Bioética, en adelante referido como el “Comité”.

Los miembros del personal académico y estudiantes, con la autorización, asesoría y conocimiento de su líder académico, deben someter a revisión del Comité todos los proyectos de investigación, que en lo sucesivo será denominado “proyecto”, de los que sean responsables. Los proyectos que involucren el uso de animales vertebrados; muestras provenientes de humanos, o con la participación de humanos, como sujetos de estudio, serán sometidos a un proceso de revisión exhaustivo por parte del Comité, de acuerdo con lo que se establece en el presente Reglamento.

El líder académico será responsable de que todos los proyectos a desarrollar por él, por el personal y estudiantes adscritos a su grupo, sean sometidos a la revisión y aprobación del Comité.

Sólo los proyectos APROBADOS por el Comité tendrán acceso al uso de animales (partes o productos de ellos) en la Unidad de Bioterio (UB), Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos (LPRT) y/o en el Laboratorio de patógenos (LP) del Instituto.

1.3) Objetivo del Comité y principios éticos

El Comité de Bioética del Instituto tiene como objetivo evaluar todos los proyectos de investigación, y en forma exhaustiva aquéllos que: involucren la participación, uso de muestras y/o de información de seres humanos, y/o el uso de animales vertebrados en los proyectos de investigación, tanto del Instituto, independientemente del origen de las fuentes de financiamiento.

Los proyectos que se realicen en colaboración con otras instituciones en los que en la investigación involucre actividades con humanos, como sujetos de estudio, o el manejo de muestras humanas, se requiere de la aprobación del proyecto y también del formato de Carta de Consentimiento Informado, por el Comité del (de los) colaborador(es).

También se revisarán las réplicas, renovaciones y/o modificaciones de los de proyectos.

El Comité deberá evaluar los proyectos, libre de influencias políticas, personales, institucionales, profesionales y/o comerciales, y funcionará dentro de los lineamientos establecidos por el presente Reglamento con base en principios éticos, tales como:

- Principio de Autonomía.- Capacidad de deliberación de los individuos, y del respeto que se debe dar a las decisiones de los otros. John Stuart Mill (1984) define a la *autonomía* como el derecho a la autodeterminación y a la elección del propio destino; señala que solo cada individuo o grupo de individuos (en el sentido individual o en el colectivo de la autonomía, respectivamente) puede(en) saber lo que para él (o ellos) es bueno. La libertad solo estará limitada por la posible afectación de la libertad de los otros. El Comité cuidará que los responsables de los proyectos brinden protección a los participantes y de evitar cualquier tipo de daño, en el caso de la investigación con participación, muestras y/o información de seres humanos, la aplicación de este principio se verá reflejada en la carta de consentimiento informado y en la forma de presentarse y obtenerse de los participantes y/o de sus representantes legales.
- Principio de Beneficencia y el de No maleficencia.- Beauchamp y Childress (2002) definen a la beneficencia, no solo como el acto de no hacer daño a otros (no maleficencia), sino incluso como la prevención del mal, o como la supresión de acciones lesivas, algunos filósofos asocian estos principios como el compromiso deontológico de actuar en retribución a lo que la sociedad espera, en este caso de los investigadores.
- Principio de Responsabilidad.- Planteado por Hans Jonas como la obligación de responder a nuestros actos, y la expresión de este principio puede asociarse a un buen diseño experimental, bajo el que los responsables de proyectos observan a su vez el principio de las Tres Erres de Russell y Burch (1959).
- Principio de Precaución.- Que en caso necesario, implicaría suspender la investigación, en caso de que los riesgos sean mayores que los posibles beneficios, tanto para los humanos como para los animales, o de plantear la realización de más investigación bien planeada para evitar riesgos.
- Principio de Justicia.- John Rawls plantea que en la sociedad, la aplicación de este principio, está asociada a la distribución equitativa de los beneficios y los riesgos, entre los individuos que la integran (justicia distributiva), y que para los individuos con menos ventajas, se debe aplicar de manera diferencial para su protección, y caso de que haya falta en el respeto del derecho de los otros, se aplicará la justicia (retributiva), mediante la que se sancionará al infractor.
- Principio de las Tres Erres (Russell y Burch, 1959).- Que es la expresión de principios anteriores, a través de acciones para procurar: el **Reemplazo** del uso de animales, mediante métodos alternativos (v. g., modelos matemáticos, simulaciones por computadora y el uso sistemas biológicos *in vitro*), siempre y cuando sean métodos reconocidos y aceptados internacionalmente; la **Reducción** –disminuir el número de animales, manteniendo la validez científica y reproducibilidad de experimentos, y el **Refinamiento** de técnicas experimentales, que con base en el avance del conocimiento se apliquen las técnicas más modernas, eficientes y en las que se reduzca el dolor a los animales de laboratorio, lo más que sea posible.

- Principios éticos recomendados en las pautas recomendadas por el *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*¹, 2012, Que señala que la mejor forma de asumir la responsabilidad de las instituciones e individuos que trabajan con animales, es a través de la formación de una cultura de cuidado y consciencia para que los individuos actúen de manera ética, humanitaria y que se aseguren de lograr los mayores estándares de excelencia académica, a través de acciones tales como la revisión previa de literatura y el buen diseño experimental; selección de los animales y/o especies más adecuados para el experimento; la aplicación del principio de las Tres Erres en el diseño y desarrollo del proyecto; entre otros.

Los principios y elementos bioéticos anteriores se pueden interpretar y aplicar de formas diferentes, Sin embargo, existe un marco jurídico que obliga a cumplir con diversas acciones, tales como: las medidas para el alojamiento de los animales (número de animales por jaula, dimensiones de las jaulas, etc.), según su raza y especie; condiciones generales para que los animales puedan tener un comportamiento cercano al natural; clasificación de los experimentos con base en el dolor y procedimientos para analgesia, anestesia, etc.; obligación de contar con un Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL); entre otras (NOM-062-ZOO-1999). Asimismo, existen recomendaciones a nivel internacional para el trato ético y científico de los animales, como mantener en la jaula un ambiente similar al ambiente natural, como nidos, túneles etc.

Los líderes académicos,, Comités Técnicos de las Unidades y los jefes operativos de las unidades en las que se las trabaje con animales son los responsables de la seguridad y del trato ético de los animales, por parte de los estudiantes y personal a su cargo en las áreas experimentales, por lo que tienen la responsabilidad de establecer y supervisar que se cumplan las medidas de seguridad; de la capacitación periódica de su personal, y de fomentar una cultura ética para el trato digno a los animales y/o seres humanos que participen en la investigación, como sujetos de estudio.

1.4 Integrantes del Comité de Bioética

El Comité de Bioética se integrará por ocho miembros: cuatro de ellos se renovarán cada tres años (el Presidente, el Secretario y dos miembros del personal académico del Instituto), y otros cuatro miembros que se renovarán cada dos años - de estos: dos serán miembros del personal académico del Instituto, y los otros dos externos (siendo uno un investigador clínico reconocido y el segundo podrá ser un científico, humanista o un ciudadano cuyas áreas de interés principal puedan ser o no científicas y/o que pueda estar vinculado con los intereses de la comunidad-. El Consejo Interno del Instituto será el responsable de ratificar a los miembros del Comité, dar por terminada su participación, renovarlos y aceptar o no su renuncia.

Los miembros del Comité podrán renovar su participación siempre que el Presidente apoye esta solicitud y que sea aprobada por el Consejo Interno del Instituto.

¹ <http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/IGP2012.pdf>

Los cargos de los miembros del Comité son de carácter honorífico, por lo que no recibirán remuneración alguna por su participación.

1.5) Obligaciones y funciones de los miembros del Comité de Bioética

1) Obligaciones

- Firmar una carta en la que se comprometen a guardar confidencialidad sobre el material que se revise durante las sesiones; así como la de los temas, proyectos de investigación sometidos a su evaluación.
- Asistir a las reuniones ordinarias y extraordinarias.
- Realizar la lectura y evaluación de las minutas de sesiones previas del Comité y hacer las observaciones correspondientes.
- Aprobar algún curso de ética / bioética, propuesto por el Comité, al menos en forma bianual, así como participar en procesos de capacitación y evaluación en el campo de la bioética de la investigación científica.
- Realizar la evaluación de los proyectos de manera objetiva, desinteresada, libre y aplicando los principios científicos y éticos que rigen la investigación.
- Emitir su dictamen y observaciones a los proyectos que haya revisado, dentro de los diez días posteriores a que haya recibido la notificación de asignación.
- El Comité sesionará al menos una vez cada dos meses, en sesiones ordinarias, o para la revisión de sus funciones y/o lineamientos, y en sesiones extraordinarias, dependiendo de la necesidad que haya de revisar proyectos. Las sesiones serán válidas con la asistencia de por lo menos la mitad más uno de los miembros, incluyendo al menos un miembro externo y al Presidente, este último podrá ser sustituido por el Secretario, en caso de ausencia.

2) Funciones del Comité

- Revisar y en su caso aprobar los proyectos de investigación, proyectos educativos o pruebas de laboratorio que involucren el uso de animales, incluyendo la producción de anticuerpos, otras sustancias, órganos o tejidos para análisis posteriores, y el uso de muestras y/o participación de humanos, como sujetos de estudio.
- Notificar por escrito, mediante el sistema de control del Comité (en el sitio Web del Instituto) al responsable del proyecto sobre el dictamen de cada proyecto. Cuando el proyecto sea condicionado o rechazado se fundamentarán las razones de tal decisión. De esta manera el responsable tendrá la oportunidad de responder por escrito. El Comité podrá reconsiderar su dictamen a la luz de la información ofrecida por el responsable, el plazo para la segunda respuesta del Comité será de otros diez días hábiles, a partir de la captura de información en el sistema.

- Preparará minutas en donde se reporten las evaluaciones, realizadas durante el periodo, los dictámenes y asuntos varios. Las minutas serán elaboradas por el Secretario del Comité con ayuda del Presidente. Posteriormente deberán ser revisadas y firmadas por los miembros del Comité presentes en cada reunión.
- La base de datos de las minutas, así como el archivo de los cuestionarios tendrán carácter confidencial, serán guardados por el Presidente y/o el Secretario.
- Podrá formar subcomisiones integradas por al menos dos miembros del Comité y podrá invitar asesores *ad hoc* para ayudar en la realización de las evaluaciones.
- Hará recomendaciones al Director del Instituto acerca de cualquier aspecto relacionado con las instalaciones para el alojamiento de los animales (incluyendo nutrición adecuada, cuidado, mínimo estrés) o en la capacitación del personal.
- Cuando sea necesario y después de que se haya cometido falta grave o repetida por parte algún usuario de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental el jefe operativo de la unidad o laboratorio correspondiente lo indicará al usuario, al jefe operativo de la UB, LPRT y/o del LP, y al líder académico respectivo (una falta es aquella que vaya en contra de lo establecido en la legislación, los manuales operativos de las instalaciones; de este Reglamento, y/o procedimientos incorrectos o no aprobados por el Comité). Si la falta es muy grave y/o el usuario reincide, se notificará al Responsable Académico de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental quien evaluará el caso y de ser necesario, lo informará al Comité de Bioética. El Comité de Bioética podrá dar al usuario una última recomendación y en caso no cumplirla, el Comité turnará el caso al Consejo Interno.
- Revisar y actualizar el reglamento del Comité con la periodicidad que el propio Comité considere necesaria, pero por lo menos una vez cada tres años.
- Revisar y en su caso, recomendar metodologías para la aplicación del principio de las “Tres Erres”, y hará la difusión al personal académico y estudiantes de material relacionado con su trabajo.
- El Comité de Bioética también cumple con las características y funciones establecidas en la regulación nacional, asignadas al Comité de Ética de Investigación (establecidas en la Ley General de Salud y en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud “RLGSMIS”), para la evaluación de los aspectos bioéticos de los proyectos de investigación con la participación de seres humanos (como sujetos de estudio) y/o muestras humanas.
- Con respecto a las funciones del CICUAL como lo establece el Apéndice B de la NOM-062-ZOO-1999, serán cubiertas de la siguiente manera:

- a) El Comité de Bioética del Instituto es el responsable de la evaluación de los protocolos y proyectos en los que se utilicen animales de laboratorio,
- b) Las otras funciones relacionadas con los aspectos operativos de la UB, el LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental están bajo la supervisión del Comité Técnico respectivo (lo que se refiere a la bioseguridad del manejo de animales de laboratorio, también estará sujeto a las recomendaciones de la Comisión Interna de Bioseguridad del Instituto). Las funciones de los Comités Técnicos están definidas en el manual operativo respectivo. Entre ellas están las de:
 - Supervisar el manejo de animales; la planeación y la operación de la instalaciones que les corresponde, incluyendo el trato ético (como los procedimientos aprobado por el Comité de Bioética);
 - Supervisar el manejo seguro de los materiales biológicos y residuos peligrosos, con base en los lineamientos de la legislación (Art. 4.2.2. de la NOM-062-ZOO-1999; la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, etc.), y con las recomendaciones de la Comisión Interna de Bioseguridad;
 - Supervisar la administración de la unidad o laboratorio;
 - Supervisar la realización de informes a las autoridades sobre el cuidado y uso de animales;
 - Detener las actividades que no cumplan con procedimientos aprobados por el Comité de Bioética, o de no proceder como se señala en este reglamento.
 - Resolver imprevistos que surjan en las áreas experimentales, incluyendo sin limitación las de la UB, el LPRT y del LP.

I.6) Proceso de evaluación

1) Proceso para la Evaluación de Protocolos

Los líderes académicos y los jefes operativos de la UB, el LPRT, el LP o cualquier otra área experimental donde se utilicen animales vertebrados; o haya participación de seres humanos como sujetos de estudio o se manejen muestras humanas serán los responsables de que se someta a revisión del Comité de Bioética, el(los) protocolo(s) general(es) seguidos en los proyectos de investigación de su grupo. Según aplique, por la naturaleza de las investigaciones, se presentarán en forma general, resumida y suficiente, los procedimientos para el uso de animales de laboratorio, y/o que usen muestras humanas. Los procedimientos deberán cumplir con los lineamientos de la legislación nacional, y que están diseñados con base científica y bioética.

Cada protocolo podrá incluir enunciativamente, pero no limitativamente, la siguiente información:

- a) Medidas generales para el cuidado de los animales (incluyendo los procedimientos para la reproducción);
- b) Métodos de identificación (marcas) utilizados, con base en recomendaciones del Comité. Ver Sitio Web

http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/Metodos_recomendados_ComBioet19Ene2015final.pdf);

- c) Métodos de sedación, anestesia y/o analgesia que generalmente se usan en los proyectos, con base en la información en <http://www.ibt.unam.mx/server/PRG.base?alerno:0,clase:betica,pre:infvar>).
- d) Métodos para el sacrificio de los animales utilizados en la experimentación, incluyendo las consideraciones para la identificación del punto final (experimental y/o adelantado) humanitario (ver CCAC, Canadian Council on Animal Care, 1998. Guidelines on: Choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing. http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Appropriate_endpoint.pdf, y http://www.ibt.unam.mx/server/PRG.base?alerno:0,clase:betica,tit:Referencias_relevantes_de_bioética,tipo:doc,edi:d,dir:bioe_anexo_1.html,res:earriaga,pre:betica).
- e) Métodos seguidos para la disposición de residuos.
- f) Actividades de capacitación para los nuevos participantes del cuidado de los animales y/o personal que realizará los proyectos específicos, y
- g) Las demás que el personal de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental a través de su Comité Técnico, identifiquen y soliciten que el Comité de Bioética, deba evaluar.

Estos protocolos serán enviados en formato Word y PDF vía correo electrónico al Presidente y Secretario, para ser revisados por el Comité, dentro de los diez días hábiles posteriores al envío. Si hay observaciones, recomendaciones y/o comentarios se enviarán por el Secretario a los líderes académicos. Se darán diez días para la respuesta a dichas observaciones.

Los protocolos serán revisados y discutidos en el seno de la reunión ordinaria más próxima del Comité, y de ser necesario, porque haya más de tres protocolos y/o proyectos, se convocará a una reunión extraordinaria.

Una vez que los protocolos sean aprobados por el Comité se integrarán a la página Web del Comité y serán parte de un acervo a disposición de toda la comunidad del Instituto, en el sitio del Comité <http://www.ibt.unam.mx/server/PRG.base?alerno:0,clase:betica,pre:infvar>

Esta información podrá ser modificada, en los siguientes casos:

- a) Por los líderes académicos quienes lo informarán por escrito (correo electrónico al Presidente, ccp Secretario), siguiéndose el proceso de evaluación, como se indica en esta sección.

- b) Por los responsables de proyectos específicos, quienes podrán referir justificadamente, en su proyecto específico los aspectos que difieran de los protocolos aprobados.

Un grupo de investigación puede tener más de un protocolo de investigación y cada responsable de un proyecto podrá seleccionar del menú de protocolos aprobados, los que seguirá en sus experimentos. El usuario de estos protocolos deberá garantizar su capacitación para la realización de los mismos.

Los responsables operativos de la UB, del LPRT, del LP y de cualquier otra unidad en la que haya uso de animales vertebrados y/o manejo de muestras humanas están obligados a someter sus protocolos a la evaluación del Comité de Bioética, y en caso de ser responsables los proyectos de los que sean responsables.

2) Evaluación Proyectos de Investigación.

- a) Todo el personal académico y estudiantes del Instituto están obligados a someter a evaluación del Comité, todos y cada uno de los proyectos de investigación, del (los) que sean(n) responsables.
- b) Los proyectos en los que no se utilicen muestras ni de humanos (como sujetos de estudio), ni de animales vertebrados, ni productos animales (*i.e.* anticuerpos producidos en el Instituto) tendrán aprobación automática.
- c) Todos los proyectos que involucren el uso de muestras y/o participación de seres humanos, como sujetos de estudio, y el uso de animales y/o de alguna de sus partes o sustancias, serán sometidos a la revisión detallada del Comité.
- d) La solicitud debe hacerse por lo menos con diez días hábiles antes de la fecha de inicio del proyecto, con o sin financiamiento.

Si el inicio del proyecto depende de un financiamiento y la convocatoria marca como requisito el dictamen del Comité, el responsable debe solicitarlo por lo menos diez días hábiles antes del cierre de la convocatoria, mediante el sistema de evaluación en el sitio Web.

La solicitud para obtener el dictamen del Comité se hará a través del sistema del Comité, ubicado en el sitio Web del Instituto: Instituto de Biotecnología / Uso Interno/ Bioética Seguridad y Radioactividad / Comité de Bioética / Sistema de Control / Cuestionario, URL: <http://admon.ibt.unam.mx/comite.php>

- e) Los proyectos que NO tengan protocolo aprobado por el Comité deberán incluir la información descrita en el apartado anterior de protocolos y deberán incluir la información en el sistema general que se indica a continuación.
- f) La información general para los proyectos a evaluar, es la que se muestra a continuación:

- **Título** del proyecto
- **Clave:** (en caso de estar en proceso de solicitud de financiamiento)
- **Descripción.** Resumen de los antecedentes, hipótesis, objetivos, trascendencia del uso de animales y/o participación de humanos, diseño experimental y metodología, método para el análisis de los resultados, etc.).
- **Líder académico** / responsable del área experimental
- **Responsable del proyecto**
- **Institución(es) participante(s):**

Nota: Si el proyecto se realizará en colaboración con otra(s) institución(es) y se manejarán animales y/o muestras humanas, es necesario anexar la carta de aprobación del Comité de Bioética de la institución(es) respectiva(s). En el caso de que el (los) colaborador(es) vaya(n) a coleccionar muestras humanas, o haya participación de humanos, como sujetos de estudio; además se requiere el formato de la Carta de Consentimiento Informado aprobado por parte del Comité de la institución del colaborador.

- **Fecha de inicio**
- **Fecha de terminación**

Si el proyecto involucra trabajo con muestras provenientes de humanos o humanos como sujeto de estudio, en caso afirmativo pasar al Capítulo II.

Si el proyecto involucra el uso de animales o de alguna de sus partes o productos, pasar al Capítulo III.

Una vez que la solicitud esté completa se generará un aviso en el sistema, y a más tardar diez días hábiles después de esa fecha se tendrá el dictamen parcial de al menos dos evaluadores del Comité:

Si los dictámenes parciales son “Aprobado”, el responsable recibirá un correo electrónico del Comité, mediante el que se dará la Notificación de la aprobación del Comité de Bioética. Si el responsable requiere además de un documento con firma y sello, debe solicitarlo al Presidente o al Secretario dentro de los cinco días hábiles posteriores a la aprobación. La notificación de la aprobación será turnada a los responsables de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental, para su control.

Si al menos un dictamen parcial es “Condicionado” o “Rechazado”, el responsable del proyecto recibirá los dictámenes parciales, y si no da respuesta inmediata, recibirá una Notificación del Comité con el dictamen “Condicionado” o “Rechazado” y el responsable debe dar respuesta o réplica, dentro de los diez días hábiles posteriores a esta última notificación.

3) Réplica.

En caso de que el Comité haya emitido un dictamen de “Condicionado” o “Rechazado” y haya hecho observaciones o solicitado información adicional, en el proceso de evaluación, el responsable debe entregar la respuesta o réplica dentro de los

siguientes diez días hábiles posteriores a la recepción de la Notificación del Comité, debe seguir las instrucciones de los correos electrónicos.

La respuesta del investigador, se hará en el sistema del Comité, como sigue:

- 3.1) Un proyecto Condicionado o Rechazado: Deberá hacer una Réplica, donde se anotará(n) la(s) respuestas por requerimiento de evaluador/Comité.
- 3.2) Entrar nuevamente al Proyecto, modificar.
- 3.3) Una vez hecha la réplica, se generará un aviso de que está completa la modificación, y el Comité contará con diez días hábiles para emitir una segunda respuesta. El responsable debe asegurarse que los cambios hayan sido salvados, generando un PDF del protocolo.
- 3.4) Si después de **una segunda revisión** no hay consenso en la calificación, el Comité vía electrónica podrá tomar la decisión de:
 - Solicitar una aclaración final al investigador para aprobarlo o cancelar el proyecto, en cualquiera de estos dos casos generará, a través del sistema de evaluación, un correo electrónico para avisar de la decisión del Comité.
 - El Presidente podrá emitir un voto de calidad para la decisión final.
 - En caso necesario se hará una revisión en el pleno del Comité, por lo que convocará a una reunión extraordinaria con dos días de anticipación y el Secretario notificará al responsable, si fuera necesario plazo adicional requerido para evaluar el proyecto, si con ello se excede del periodo de 10 días para la respuesta, contados a partir del ingreso final de proyecto o aclaración del responsable. En la sesión del Comité se tomará la decisión final y avisará al responsable de la misma a través del sistema.

En caso de que no haya una réplica del responsable dentro de los diez días hábiles posteriores a alguna Notificación del Comité, se cancelará el proyecto en el Sistema del Comité de Bioética.

4) Proceso para la modificación de un proyecto aprobado

Se someterá una nueva solicitud **para revisión** del Comité en caso de cambio del proyecto aprobado, como en uno de los siguientes casos:

- Cuando se requiera un cambio en el(los) tratamiento(s)/método(s) de manejo de los animales.

En caso de que el número de animales a utilizar en un proyecto aumente en más del 10% el número estimado de animales.

- En el que haya requerimientos distintos a los aprobados en proyectos con la participación de humanos, como sujetos de estudio (Capítulo I).
- En caso de que se requiera de la renovación del proyecto.

Para cualquiera de los casos anteriores, se capturará un nuevo proyecto en el sistema del Comité, indicando la modificación o adición en cuestión, forma parte del proyecto aprobado Núm. de referencia del proyecto aprobado (dentro de los diez días hábiles anteriores al inicio de las nuevas actividades).

El investigador responsable someterá una solicitud nueva al Comité. Las modificaciones, renovaciones y/o ampliaciones de proyectos serán evaluados con base en el procedimiento general señalado en este apartado.

1.7) Dictamen del Comité de Bioética

Los proyectos que podrán tener dictamen “Aprobado” en forma automática serán:

- 1) Los proyectos que no utilicen animales, ni muestras de humanos.
- 2) En los que participen humanos, como sujeto de estudio, puede existir la aprobación automática, solamente en los casos sin riesgo, que se indican en el Capítulo II.
- 3) Los proyectos que sólo utilicen animales invertebrados, y que no involucren el uso de otro tipo de animales, ni para la obtención de materiales (como anticuerpos).

Todos los proyectos deberán solicitar la aprobación del Comité mediante el ingreso al sistema, para evaluación con diez días hábiles de anticipación, al inicio del mismo, o de la fecha límite para solicitar financiamiento.

Las propuestas que involucren animales vertebrados serán clasificadas de acuerdo con el nivel de dolor y sufrimiento que se les cause (Ver Capítulo III). Las propuestas con clasificación A, B o C podrán tener aprobación si no hay observaciones de los evaluadores. Si todos los evaluadores emiten el mismo dictamen para las propuestas con clasificación D o E y no tienen observaciones, también podrán tener dictamen “Aprobado”. En el pleno de las sesiones del Comité se revisarán las propuestas, en las que haya diferencia de opinión de evaluadores y que el Presidente / el Secretario considere necesario discutir en el pleno del Comité (sesión extraordinaria u ordinaria).

Los proyectos serán sometidos a revisión de por lo menos dos miembros del Comité, designados por el Presidente y/o por el Secretario, dentro de los siguientes dos días hábiles, posteriores a que hayan sido ingresados completos al sistema. Sin embargo, cualquier miembro del Comité podrá, previa solicitud al Presidente, revisar cualquier protocolo o propuesta, cuando lo considere necesario, siempre y cuando no tenga ningún tipo de participación en el proyecto en revisión.

Los miembros del Comité se reunirán por lo menos una vez cada dos meses y en reuniones extraordinarias convocadas con dos días hábiles de anticipación, por el Presidente y/o por el Secretario.

En las sesiones del Comité se revisarán los proyectos evaluados con discrepancia en el dictamen; los casos dictaminados durante el periodo; los proyectos con dictámenes diferentes, particularmente los clasificados con riesgo mayor al mínimo con participación de seres humanos (Capítulo II), o aquellos en los **niveles C o D** (con uso de animales, Capítulo III) y/o los asuntos relacionados con el funcionamiento del Comité.

Para presentar sus recomendaciones y para la decisión final para cada propuesta se determinará en presencia de *quórum* (la mitad de miembros más uno) y por votación por mayoría de los presentes.

En la evaluación de los proyectos, los evaluadores y el propio Comité de Bioética podrán emitir cualquiera de los siguientes dictámenes:

- **Aprobado.** Si no hay cuestionamientos.

Si se tiene la misma calificación por todos los evaluadores y no hay observaciones, se pone como dictamen final en el sistema, sección de Foro, por el Presidente / Secretario.

El sistema generará un correo electrónico para el responsable del proyecto, por cada dictamen (parcial para el dictamen de cada evaluador) y, en su caso la Notificación del dictamen del Comité (Secretario/Presidente).

- **Condicionado.** En caso de que se requiera de información adicional o aclaraciones. El responsable recibirá un correo por el dictamen parcial de cada evaluador.

En este caso el Presidente o el Secretario escribirán el dictamen de Notificación de Dictamen del Comité “Condicionado” mediante el sistema del Comité (anotando en la sección “Foro” la evaluación global). El sistema generará un correo al responsable del proyecto, en donde se soliciten aclaraciones y/o modificaciones al protocolo. La aprobación quedará pendiente hasta que se revise la respuesta (réplica) del responsable.

- **Rechazado.** En caso de que el planteamiento del proyecto tenga elementos inaceptables, o contrarios a lo establecido en la normatividad y/o en este reglamento, en cuyo caso el investigador responsable podrá apelar para la reconsideración de la decisión tomada por el Comité. Podrá presentar modificaciones al protocolo, el cual será nuevamente evaluado, en los términos descritos en los párrafos anteriores.

El proyecto podrá ser **Cancelado** por el investigador responsable, o bien por Presidente o Secretario para aquellos proyectos que requieran de modificaciones, y que estas últimas no se hayan hecho en un lapso máximo de diez días hábiles, posteriores a la notificación de la primera o segunda evaluación.

Los evaluadores² deberán revisar y emitir su dictamen en el sistema del Comité, sección de Comentarios, encabezado Dictamen “Aprobado”, “Condicionado” o “Rechazado”; razones del dictamen.

La respuesta de los evaluadores debe ser emitida dentro de los diez días hábiles posteriores a la recepción electrónica del aviso de asignación del proyecto. El sistema generará un correo electrónico para el responsable con el Dictamen Parcial de cada evaluador.

Procedimiento para el Secretario **y el Presidente** dentro de los dos días posteriores a la recepción de la última evaluación, para la emisión final del dictamen del Comité, en el sistema en la sección del “Foro”.

La aprobación de un proyecto tendrá la vigencia y alcance especificados en el protocolo.

Ningún miembro del Comité puede participar en la revisión ni en discusión de sus proyectos, o los del personal o estudiantes adscritos a su grupo, ni en los que sea participante/colaborador, ni en los proyectos de investigación en los que pueda existir conflictos de intereses³. Si durante alguna sesión se discute algún proyecto de este tipo, el miembro del Comité involucrado tendrá que dejar la sesión, mientras se revisa o discute el caso.

El Comité puede invitar asesores que le ayuden en el dictamen de asuntos de las revisiones de las actividades propuestas. Los asesores participarán en la reunión del Comité para dar su opinión y recomendar las modificaciones necesarias. Posteriormente saldrán de la reunión sin participar en la votación y en la decisión final del Comité.

Todos los proyectos que requieran del uso de animales vertebrados deberán contar con la carta de aprobación del Comité de Bioética para poder tener acceso a la UB, LPRT y del LP del Instituto. Los proyectos vigentes con la información con el número de animales autorizados, será turnado a las Unidades para la programación, control y reportes de sus actividades.

Ni la UB, LPRT, LP, ni cualquier otra unidad experimental proveerán animales a usuarios que no tengan proyectos aprobados por el Comité de Bioética.

² Cada vez que se incorpore un nuevo miembro externo debe solicitarse apoyo a la Unidad de Cómputo para pueda tener acceso al sistema del Comité, fuera del IBt.

³ Macrina ha definido que los conflictos de interés son “aquéllas acciones o comportamientos, mediante los que se obtiene una ganancia personal, de manera abusiva, ya sea con el fin de obtener una mejor posición laboral o un beneficio económico personal” (Aluja y Birke, 2003: 113). Se han definido ciertas situaciones en las que se pueden tener valores en conflicto, que pueden comprometer las decisiones relacionadas con la investigación, como puede ser que haya un uso indebido de la información para fines personales (CSEPP/NAS, 2004: 8).

CAPITULO II. LINEAMIENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CON MUESTRAS Y/O CON LA PARTICIPACIÓN DE SERES HUMANOS COMO SUJETOS DE ESTUDIO

II.1) Principios éticos y lineamientos a seguir en la investigación científica con humanos

- La investigación científica con seres humanos debe basarse en los principios como el del respeto a la dignidad y de autonomía de los participantes y a principios como el de la beneficencia, no maleficencia, justicia, responsabilidad, precaución, y a valores tales como el de la honestidad, entre otros.
- El interés y bienestar del participante deben prevalecer sobre el interés de la ciencia.
- La investigación con humanos es aceptable, siempre y cuando la importancia y trascendencia de los objetivos de la investigación; así como los beneficios que se esperan, justifiquen y superen los riesgos para el participante.
- No es admisible una investigación que comprometa las posibilidades de un participante de acceder a los mejores métodos de diagnóstico y/o tratamiento.
- La investigación debe seguir los principios científicos generalmente aceptados para su diseño y ejecución, incluyendo bases teóricas sólidas y una metodología apropiada. Estas investigaciones deben ser conducidas por investigadores calificados en el área, con la participación de investigadores clínicos familiarizados con la patología en estudio.
- Para poder realizar una investigación con seres humanos, todos los proyectos deben ser revisados y autorizados por el Comité de Bioética.

En caso de colaboración con otra(s) entidad(es) académica(s) de la UNAM, o de otra institución, también se requiere de la aprobación del proyecto y del formato de la Carta de Consentimiento Informado, por parte del Comité de Bioética (o como refiere el RLGSMI del Comité de Ética de Investigación) de la entidad académica y/o institución(es) colaboradora(s)

- Las investigaciones con seres humanos deben analizarse con cuidado extremo, atendiendo los códigos vigentes en el país, así como las recomendaciones internacionales, tales como:
 - Ley General de Salud.
 - Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
 - NOM-012SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
 - Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos,

- Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, de la CIOMS⁴,
- Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO),
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos.

II.2) Responsabilidad del personal académico, estudiantes y del Instituto

En la investigación con muestras o con la participación de seres humanos, como sujetos de estudio hay una responsabilidad compartida entre el líder académicos, jefe operativo de la Unidad, académicos y/o estudiantes, y las autoridades del Instituto. Los líderes académicos o responsables de unidad son responsables directos de proteger los derechos y el bienestar de los individuos involucrados en las investigaciones en su grupo de trabajo. El responsable de un proyecto debe poner por encima de cualquier interés científico la integridad física y psicológica de los participantes. El responsable y participantes en el proyecto está(n) obligado(s) a familiarizarse con los principios de la ética y de la bioética, las regulaciones en vigor y el procedimiento para someter sus proyectos a la consideración del Comité. Es importante que el responsable y participantes estén conscientes de que el producto de sus investigaciones es patrimonio de la UNAM, y por lo tanto ésta será la única que puede, a través de sus representantes legales, autorizar y reglamentar su utilización comercial o aplicación de los resultados.

Por su parte, las autoridades del Instituto están obligadas a cuidar que su personal y estudiantes se conduzcan dentro de un marco ético, instaurando el Comité de Bioética. El Instituto, a través del Comité de Bioética, debe dar información al personal académico, administrativo y estudiantes a través de conferencias, cursos y otras actividades para familiarizarlos con la bioética de la investigación, y debe poner a disposición de la comunidad el presente reglamento con los lineamientos que debe seguir para solicitar la autorización para realizar este tipo de proyectos.

II.3) Proyectos de investigaciones con humanos o muestras humanas que requieren de un proceso de revisión exhaustivo por parte del Comité de Bioética

Los proyectos en que participen seres humanos como sujetos de estudio o se manejen muestras humanas, en los que participe el personal y/o estudiantes del Instituto, ya sea como responsables o como colaboradores de otra entidad académica o institución, deberán ser sometidos a la evaluación exhaustiva del Comité.

El nivel de riesgo de la investigación, para seres humanos como sujetos de estudio es la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento y con base en el Art. 17 del RLGSMIS, las investigaciones en seres humanos se clasifican en las siguientes categorías:

- 1) ***Investigación sin riesgo***: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Entre estas investigaciones

⁴ http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf

están las que consisten en la aplicación de cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de la conducta de los participantes.

Los proyectos de investigación que pueden tener aprobación automática serán aquellos que no tengan observaciones del Comité y en los que no haya riesgo para los participantes por ser:

- Una recolección de datos que no afecten intereses de las personas participantes.
- Estudios con muestras biológicas archivadas o recolectadas de manera retrospectiva de individuos no identificables, y que serán manejadas confidencialmente.
- Análisis de muestras biológicas obtenidas de individuos fallecidos y/o de registros y colecciones de dominio público.

2) **Investigación con riesgo mínimo:** Son aquellos estudios prospectivos en los que se obtienen datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos, psicológicos, de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud (con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo), ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 del RLGSMS, entre otros.

En caso de investigaciones con riesgo mínimo, el Comité, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado (Art. 23, RLGSMS). Si el Comité autoriza que no haya Consentimiento Informado por escrito podrá pedir al responsable del proyecto que anexe una carta compromiso de mantener la confidencialidad de la información personal de los participantes en el proyecto, como sujetos de estudio y/o donadores, sujetándose a las leyes aplicables

3) **Investigación con riesgo mayor que el mínimo:** Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 del RLGSMS, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasivas o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a

esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.”

Los proyectos en los niveles de riesgo 1 a 3, que no están citados en el segundo párrafo del inciso 1, serán sometidos a una revisión exhaustiva y requieren de un formato de consentimiento informado.

II.4) Información requerida para proyectos que involucran la participación de humanos, como sujetos de estudio o muestras humanas.

Para los proyectos con participación de muestras o seres humanos; además de los requerimientos generales del inciso 6.1, debe presentar la siguiente información:

1) Cuestionario para proyectos de investigación que involucran trabajo con humanos y/o muestras de humanos.

- 1.1) Justificación de la participación de seres humanos en la investigación
- 1.2) Población de estudio, y cómo se llevará a cabo el reclutamiento de participantes, o cómo se recolectarán las muestras directamente y/o en caso de que no se tenga contacto directo con los donadores:
 - a) Método, se explicará la forma de selección de los participantes (determinación de muestra: criterios para la participación, exclusión, aleatorización, etc.)
 - b) Número de participantes y/o de individuos que proporcionarán muestras)
 - c) Edades (rango)
 - d) Sexo: Masculino, Femenino, o individuos de ambos sexos
- 1.3) Riesgos y beneficios para los participantes (Descripción detallada)
 - a) Riesgos
 - b) Beneficios
- 1.4) Métodos para mantener la confidencialidad de los datos.
- 1.5) Señalar si se utilizará o no un Formato de la carta de Consentimiento Informado. Salvo las excepciones mencionadas en este capítulo, se recomienda se anexe formato: ya sea por el trato directo del personal del Instituto con los donantes o participantes, o a través de otra(s) institución(es):
 - a) Si la respuesta es afirmativa, deberá señalar: la forma en la que se explicará a los participantes: el objetivos del proyecto, metodologías, riesgos, beneficios, etc.; forma de verificar si la explicación fue comprensible; y las demás que considere convenientes (se debe anexar formato de consentimiento como será presentado a participantes con los elementos que se señalan en el siguiente apartado).
 - b) Si la respuesta es negativa, justifique.

Cuando las investigaciones y/o el reclutamiento de participantes se realicen fuera del Instituto, la solicitud deberá incluir una carta de aceptación de las autoridades de la institución involucrada, así como el dictamen de su Comité de Bioética (anexar PDFs).

2) Consentimiento Informado

El Consentimiento Informado es el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de los procedimientos y riesgos a los que someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna (Art. 20 RLGSMIS). Para que el consentimiento informado se considere existente el sujeto de investigación o, en su caso su representante legal, deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, e incluir por lo menos los siguientes aspectos:

- 2.1) La información debe estar escrita y explicada con un lenguaje sencillo y accesible, sin tecnicismos excesivos.
- 2.2) Los sujetos de estudio o su representante legal, deben tener el tiempo necesario para reflexionar, consultar y tomar la decisión de participar o no en el proyecto y firmar la carta. Debe ser claro y explícito que:
 - La participación es voluntaria, señalar el derecho del sujeto a retirar su participación, en el momento que lo estime conveniente.
 - Especificar que después de haber sido informado en qué consiste el estudio, sus riesgos, beneficios, etc., que voluntariamente accede a participar en el proyecto.
 - Señalar expresamente que la NO aceptación, NO debe interferir con los servicios o beneficios que habitualmente recibe, ni tampoco compromete su situación laboral.
Indicar claramente que la UNAM y las instituciones colaborador(as) será(n) la (los) propietaria(os) de los resultados de la investigación, guardando la confidencialidad sobre los datos personales de los sujetos de estudio. Solamente podrán hacer pública la información codificada, que no pueda ser asociada a la identidad de los sujetos de estudio.
 - Que solicitan la donación a título gratuito para la UNAM de las muestras de materiales biológicos para el desarrollo de sus investigaciones presentes y futuras. Por lo que dichos materiales y sus derivaciones pasarán a ser propiedad de la UNAM [y/o institución(es) colaborada(s)].
- 2.3) Los documentos deben tener el logotipo de la(s) institución(es) a cargo (o participantes) de la investigación.
- 2.4) Presentación de las Instituciones y de los investigadores participantes, con los que se tendrá contacto.
 - Nombre completo y cargos de la persona a quien se puede contactar en caso de requerir aclaraciones en relación con su participación en el proyecto de investigación. Proporcionar un teléfono local y de ser posible, uno sin cargo para el que llama de larga distancia.

- Incluir el nombre y teléfono del Presidente del Comité de Bioética de la institución responsable, especificando que éste debe ser contactado únicamente para aclaraciones de carácter ético relacionadas al propio proyecto
- 2.5) Título del proyecto
- 2.6) Descripción de la investigación.
- 2.7) Justificación y objetivos de la investigación*.
- 2.8) Procedimientos y propósito de los mismos, para la recolección y manejo de muestras, información, procedimientos experimentales, etc.*
- 2.9) Riesgos y/o molestias de los procedimientos y los mecanismos de control*. Si le es posible especificar cuál es el tipo de riesgo:
- Anticipados o previsibles
 - Físicos, sociales y/o psicológicos
 - Culturalmente apropiados (v.g., debidos a las percepciones de una cultura en particular, influenciados por factores culturales, provenientes de los grupos culturales o lingüísticos, etc.)
 - Razonablemente esperados
 - Otros (especificar)
- 2.10) Beneficios del estudio. Los cuales pueden:
- Ser razonablemente esperados
 - Deben expresarse sin exageración
 - Ser esperados, una vez que termina la investigación
- 2.11) Alternativas existentes que pudieran ser ventajosos para el sujeto*:
- Procedimientos o tratamientos alternativos
 - Ventajas y desventajas
 - Disponibilidad
- 2.12) Garantía de: mantener la confidencialidad de la información que otorga el participante; así como la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá confidencialidad de la información proporcionada*.
- Asegurar el manejo confidencial de la información
 - ¿Quién tendrá acceso a los datos y en qué circunstancias?
 - Anonimato (si es que se aplica)
 - Mecanismos para mantener la confidencialidad de los datos
- 2.13) Garantía de proporcionar al sujeto de investigación la respuesta a preguntas o dudas relacionadas con la investigación. Con respeto al derecho del sujeto a ser informado de todos los procedimientos de la investigación que involucren su

participación, derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta, autorización para que le apliquen un cuestionario, etc.

2.14) Disponibilidad de tratamiento médico e indemnización en caso de daño, por parte de la institución de atención a la salud, en caso de daño causado directamente por la investigación*. Garantía de un tratamiento del sujeto (en caso de servicios médicos) o de indemnización (en casos en que los procedimientos traigan consigo algún daño):

- Indemnización disponible en caso de lesión
- Tratamiento disponible y costo
- Pago justo por tiempo, viaje o incomodidades
- Indemnización no coercitiva

2.15) Libertad de retirarse del estudio*.

2.16) Responsabilidad de mantener al sujeto de estudio actualizado, aun cuando la información pudiera cambiar su decisión de participar*.

2.17) Responsabilidades del equipo de investigación.

2.18) Duración del estudio.

Y las demás según sea el caso.

** Elementos establecidos en el RLGSMIS.*

II.5) Consideraciones para la revisión y evaluación de proyectos

En la revisión de solicitudes para realizar investigaciones con seres humanos el Comité considerará los siguientes puntos:

- 1) Pertinencia del estudio.** Se analizará si la participación de seres humanos es indispensable para alcanzar los objetivos propuestos y si éstos son valiosos e importantes.
- 2) Antecedentes y diseño del estudio.** Se analizará el protocolo del estudio para asegurar que el diseño no incluya elementos que pudieran tener algún efecto adverso sobre los derechos y/o el bienestar de los sujetos de estudio. En el diseño se buscará encontrar las condiciones para lograr conclusiones sólidas con el menor número posible de participantes. El Comité podrá solicitar, cuando lo juzgue necesario, la opinión de expertos en el campo acerca del diseño del estudio. Se considerará también si el proyecto propuesto se encuentra en la etapa que le corresponde (Ver RLGSMIS Art. 66).
- 3) Métodos de reclutamiento de los participantes.** El Comité debe velar para que el proceso de selección de los participantes, sea científicamente apropiado y humanamente justo. Los individuos incluidos en el proyecto deben ser seleccionados

sobre la base de criterios científicos. Se tendrá particular cuidado en no incluir en una investigación como grupo de estudio o grupo testigo a personas que estén dispuestas a colaborar sólo por su condición de dependientes o cautivos. Al seleccionar participantes no se tomarán en cuenta la posición socioeconómica, raza, nivel educacional o religión, a menos que el proyecto así lo especifique, ver RLGSMIS.

- 4) **Revisión de las Cartas de Consentimiento Informado.** El Comité se debe asegurarse de que el procedimiento para obtenerlas sea justo, equitativo y sin presión y que los participantes sean informados correctamente acerca de los riesgos y beneficios de su participación en el proyecto. Las cartas y el proceso de obtención del consentimiento informado deberán contener los elementos mencionados en este Capítulo.
- 5) **Procedimientos alternativos.** El Comité deberá asegurarse de que las intervenciones propuestas, incluyendo métodos de diagnóstico y tratamiento, no priven al paciente de acceder a los mejores métodos de diagnóstico y/o tratamiento en vigor.
- 6) **Análisis de los riesgos de la investigación.** En la mayoría de los proyectos de investigación con seres humanos existe la posibilidad de que las manipulaciones experimentales resulten en algún tipo de daño o de que sean molestas. Los efectos adversos son más frecuentes en proyectos en los que se ensayan manipulaciones experimentales terapéuticas o diagnósticas de carácter invasivo. Al evaluar los riesgos deben considerarse solamente los relacionados con el proceso de investigación y no los que resultan de otros tratamientos o de la enfermedad misma. Los daños pueden ser variados: físicos, psicológicos, económicos y sociales. La divulgación no autorizada de la información obtenida durante la investigación también puede dañar al participante. Se debe considerar también que los participantes incluidos en grupos control deben utilizar el mejor existente, de conformidad con lo establecido en la Declaración de Helsinki⁵, o en investigaciones con riesgo mayor al mínimo, como lo establece el RLGSMIS.
- 7) **Podrían aprobarse investigaciones con riesgo mayor que el mínimo**, sin beneficio directo, pero que puedan producir conocimiento importante acerca de la enfermedad del participante, siempre y cuando el riesgo no sea mayor al del mejor procedimiento alternativo. El investigador tiene la obligación de prever los efectos indeseables de la investigación y de asentar en el protocolo los planes específicos de contingencia para enfrentarlos.

⁵ Principio 33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su **comparación con las mejores intervenciones probadas**, excepto en las siguientes circunstancias:

- Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o
- Cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.
- Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

8) Beneficios de la investigación. Los beneficios de la investigación pueden ser considerados a nivel individual o colectivo, es decir en base a su impacto en la sociedad y la humanidad. Con frecuencia en los proyectos de investigación clínica se proporcionan gratuitamente medicamentos y se llevan a cabo estudios para diagnosticar y evaluar la enfermedad lo que puede ser considerado como un beneficio.

9) Registro de los datos de la investigación. Para proteger la vida privada y la dignidad de los participantes, los investigadores están obligados a mantener la confidencialidad de los datos personales. Esta información no podrá ser divulgada bajo ninguna circunstancia sin la autorización de los participantes. Ante la posibilidad de que surjan demandas o inconformidades por parte de los participantes, se recomienda:

- Guardar la información que identifique al participante en un lugar seguro, al cual sólo tenga acceso el responsable.
- Codificar oportunamente la información obtenida.
- No divulgar información que permita la identificación del participante.

CAPITULO III.
LINEAMIENTOS PARA EL CUIDADO Y USO DE
ANIMALES DE LABORATORIO

III.1) Principios éticos y lineamientos a seguir en la investigación científica con animales

Siempre que sea posible se tratará de aplicar el principio de las tres erres de Russel y Burch para:

- **R**eemplazar el uso de animales con experimentos *in vitro* o sistemas inanimados.
- **R**educir el número de animales utilizados al mínimo necesario para obtener resultados válidos.
- **R**efinar el diseño, métodos y técnicas experimentales para minimizar el dolor, el sufrimiento y cualquier otro daño de los animales durante su utilización en el laboratorio.

Lineamientos:

El responsable del proyecto deberá resumir por escrito en el sistema del Comité; los hallazgos de la búsqueda de posibles alternativas para sustituir el uso de los animales; las razones, por las cuales no es posible la sustitución; cuáles son las consideraciones hechas para reducir el número de animales, cómo se ha refinado el diseño del estudio para causar el menor dolor y sufrimiento a los animales que incluye su propuesta; consideraciones sobre las razones por las que los métodos seleccionados son los menos invasivos o estresantes, compatibles con los objetivos científicos del estudio (Ver referencias en el **Anexo I**).

III.2) Clasificación de las propuestas.

Lineamientos:

Las propuestas de actividad que involucren animales serán clasificadas de acuerdo al dolor y sufrimiento que se causa a los animales. Las propuestas con clasificación de la A a la D podrán tener aprobación, si hay consenso de los evaluadores como se señaló, o si en el pleno del Comité se revisarán las propuestas, sobre todo aquellas con clasificación D y E, en las que no haya consenso de los evaluadores y en las que el Presidente o el Secretario consideren importante discutir en el pleno de una sesión del Comité. Esta clasificación depende del grado de daño que se cause a los animales conforme a la escala descrita a continuación, con base en lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999, Apéndice A (informativo):

Categoría A:

Experimentos en los que se usa invertebrados de baja escala; protozoarios, metazoarios; uso de cultivos de células o tejidos obtenidos después de la necropsia.
Experimentos con vertebrados en los que no se causan molestia o estrés a los

animales de laboratorio. Ejemplos: Estudios de observación sobre animales en libertad.

Categoría B:

Experimentos que causan dolor o estrés leve, o dolor de poca duración, eutanasia con inconsciencia rápida del animal, o la inducción de periodos cortos de movimiento para toma de muestras de sangre abstinencia de agua o alimento equivalente a lo que pudiera ocurrir de manera natural.

Ejemplos: estudios en vertebrados que incluyen la inmovilización con pericia y durante lapsos breves con propósitos de observación, examen físico de los animales o para la administración de sustancias en principio no tóxicas, por vía oral o parenteral (transdérmica, intravenosa, subcutánea, intramuscular, intraperitoneal u otra), o por exposición a aerosoles, entre otras; estudios agudos sin supervivencia en los cuales los animales están bajo anestesia profunda y no recuperan la conciencia.

Los métodos de eutanasia recomendados que están precedidos de inducción rápida de la inconciencia son: sobredosis anestésica; decapitación, precedida de sedación o anestesia superficial.

Categoría C: Experimentos que causan estrés menor o dolor de corta duración.

Ejemplos: Estudios en vertebrados que demandan la canulación o cateterización de vasos sanguíneos o cavidades corporales, bajo anestesia; procedimientos de cirugía menor bajo anestesia, tales como biopsias y laparoscopia; inyección por vía intracardiaca o intratorácica; lapsos cortos de inmovilización que van más allá de la simple observación o examen, pero que causan sufrimiento mínimo; lapsos cortos de privación de agua y/o alimento que excedan los períodos de abstinencia en la naturaleza; experimentos conductuales en animales conscientes que involucran inmovilización estresante breve.

Estos procedimientos no deben traducirse en cambios significativos de la apariencia física del animal, ni tampoco en la alteración de parámetros fisiológicos como la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, intensidad de la diuresis y defecación, o bien en su respuesta social o conductual; no debe haber anorexia, automutilación, hiperactividad, postración o somnolencia, vocalización aumentada, comportamiento agresivo-defensivo o signos de autoaislamiento y retracción social.

Categoría D: Experimentos que involucran dolor o estrés moderado a severo y constante.

Ejemplos: Experimentos en vertebrados que involucran procedimientos de cirugía mayor, conducidos bajo anestesia general y con recuperación subsecuente; inducción de anomalías anatómicas o fisiológicas que resultarán en dolor o sufrimiento; aplicación de estímulos nocivos de los cuales sea imposible escapar; lapsos prolongados de inmovilización física (varias horas o más); inducción de estrés conductuales, tales como privación materna, agresión, interacciones depredador-

presa; procedimientos que causan desorganización sensomotriz severa, persistente o irreversible; el uso de adyuvante completo de Freund; producción de enfermedades por irradiación; administración de medicamentos o químicos que alteren la fisiología del animal.

Los procedimientos clasificados en esta categoría no deben causar sufrimiento clínico, como por ejemplo: anormalidades evidentes de los patrones conductuales o de actitudes, la ausencia de acicalamiento, deshidratación, vocalizaciones anormales, anorexia prolongada, colapso circulatorio, letárgica extrema o renuencia a moverse y presencia de signos clínicos de infección sistémica o local avanzada o severa.

Categoría E: Procedimientos que involucran infligir dolor severo, cercano, o por encima del umbral de tolerancia al dolor en animales conscientes, no anestesiados.

Ejemplos: El uso de relajantes musculares o fármacos paralizantes, tales como la succinil colina y otros compuestos curariformes para inmovilización quirúrgica, utilizados solos sin combinación con anestésicos; quemaduras severas o infligir traumas en animales no anestesiados; pruebas de toxicidad, incluyendo la exposición a medicamentos o agentes químicos o estímulos nocivos cuyos efectos son desconocidos; enfermedades infecciosas inducidas experimentalmente u otras condiciones cuya culminación es la muerte; intentos para inducir conductas similares a la psicosis; métodos de sacrificio no recomendados tales como la administración de estricnina; estrés severo del que no puedan escapar o estrés terminal.

Los experimentos de esta categoría son considerados cuestionables y sólo serán autorizados dependiendo de la relevancia de los resultados esperados.

III.3) Consideraciones para el diseño de las prácticas experimentales.

1) Analgesia y anestesia.

Lineamientos

Los procedimientos que pueden causar dolor o sufrimiento a los animales, que vayan más allá del producido por una inyección o marcaje en orejas deberán llevarse a cabo con los sedantes, analgésicos o anestésicos apropiados, de acuerdo con las recomendaciones que se mencionan aquí, a menos de que su uso esté contraindicado por razones científicas, argumentadas por escrito, en cuyo caso sólo se llevarán a cabo durante el lapso indispensable y previa autorización del Comité. Sólo se permite el uso de agentes paralizantes con el uso concomitante de anestesia cuyo listado aparece en el **Anexo II**. Fármacos tranquilizantes, sedantes, anestésicos y analgésicos de las principales especies de laboratorio.

Los indicadores que deben ser evaluados en animales bajo el efecto de anestésicos son: patrón respiratorio, color de mucosas, tiempo de llenado capilar, pulso, presión sanguínea, temperatura corporal, revisión ocular, revisión de reflejos Consultar la NOM-062-ZOO, Apdo. 8 y su Apéndice C.

2) Condiciones de traslado y mantenimiento fuera de la Unidad de Bioterio o del Laboratorio de Producción de Ratones Transgénicos.

Lineamientos.

Se debe incluir en la metodología, en caso de trabajo de los animales vivos fuera de la UB, del LPRT y/o LP las acciones necesarias para reducir los riesgos de zoonosis y antropozoonosis, y definir el tipo de protecciones que serán usadas. Se debe evitar hacinamiento, brindar agua y alimento cuando se esté indicado y proteger a los animales contra traumatismos y establecer los métodos necesarios para la reducción de estrés. Señalar las condiciones y tiempo esperado en los laboratorios antes de ser sacrificados (NOM-062-ZOO, Apto. 4.4).

3) Terminación apropiada de los experimentos en animales

Lineamientos:

En los experimentos en los que se utilizan animales, cualquier dolor, sufrimiento o incomodidad real o potencial deben minimizarse o aliviarse adelantando el término del experimento para el animal en cuestión, seleccionando un *punto final* que sea compatible con los objetivos científicos de la investigación. La selección de este punto final requiere que el investigador consulte referencias tales como: CCAC. 1998. Guidelines on: choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing, http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Appropriate_endpoint.pdf; las Normas del *Canadian Council on Animal Care* (CCAC) (2000), proporcionan datos y características para diferentes tipos de investigaciones, o la *Guide for the care and use of laboratory animals* (ILAR, 2011). En caso de duda consultar al jefe operativo de la Unidad de Bioterio (en el Anexo I, se muestran las referencias completas y en el sitio Web http://www.ibt.unam.mx/server/PRG.base?alerno:0,clase:betica,tit:Referencias_relevantes_de_bioética,tipo:doc,edi:d,dir:bioe_anexo_1.html,res:earriaga,pre:betica).

Para la determinación del punto final se deben hacer varias consideraciones que permitan concluir que el animal está fuera del comportamiento “normal” (determinar cuáles son las observaciones que pueden ser indicadores de dolor y/o sufrimiento de los animales, en la situación específica de la experimentación (CCAC, 2000: 5).

4) Eutanasia

Lineamientos

Los métodos de sacrificio humanitario en los proyectos deberán de causar en el animal: rápida inconsciencia, paro cardíaco y/o respiratorio y pérdida de la función cerebral; se debe reducir al mínimo la perturbación emocional, la incomodidad y/o el sufrimiento experimentado por la persona que lleve a cabo el procedimiento. El líder académico es responsable del método seleccionado por el personal y estudiante a su cargo, y debe someterse a evaluación del Comité, el protocolo o proyectos; además los métodos deben: inducir la muerte sin inducir signos de pánico o ansiedad; inducir la inconsciencia en un tiempo mínimo; utilizar métodos confiables, reproducibles a prueba de errores, compatible con objetivo de proyecto, y realizarse en un lugar apartado de otros animales; considerar el uso de tranquilizantes si hay forcejeo, no sacrificar a un animal frente a otros que no serán sacrificados; confirmar cesación de signos vitales; consideraciones sobre la capacitación del personal; entre otras (NOM-062-ZOO, Art. 9).

En el **Anexo III** se presenta un cuadro de las Recomendaciones simplificadas de Hudson, *et al.*, 2007, para el Sacrificio de los Animales. Las referencias primarias a consultar para definir el método más adecuado son la NOM-062-ZOO (Art. 9), y el Reporte del AVMA Panel sobre Eutanasia de la *American Veterinary Medical Association* (2013).

5) Cirugía

Lineamientos

Se deberán seguir los siguientes lineamientos y recomendaciones de Hudson *et al.*, 2007, que a su vez están basadas en el *Institute for Laboratory Animal Research del National Research Council* (CUGCULA/ILAR, 2011).

- Se deberán brindar cuidados pre y post operatorios apegados a los procedimientos descritos en el Programa de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental los que deben estar basados en prácticas veterinarias más actuales.
- Las cirugías con supervivencia del animal deberán realizarse sólo con procedimientos asépticos incluyendo el uso de equipo de protección personal (v.g., ropa, máscaras quirúrgicas y guantes) e instrumental estéril.
- Las intervenciones de cirugía mayor, como aquéllas en las que se penetran y expone una cavidad corporal, o producen un deterioro sustancial de las funciones (v.g., laparotomía, toracotomía, craneotomía, reemplazo de articulaciones o amputación de miembros) en especies animales que no sean roedores, sólo podrán realizarse en instalaciones destinadas a ese propósito (v.g., quirófanos o áreas especiales en los laboratorios), mismas que deberán mantenerse y operarse en condiciones asépticas y bajo supervisión del personal de la UB, LPRT, LP, o cualquier otra unidad experimental, y con aprobación del Comité.

- Las cirugías sin supervivencia del animal y las menores, es decir, aquéllas en las que no se exponen cavidades corporales y causen un deterioro físico menor o nulo (v.g., sutura de heridas; canulación de vasos periféricos; procedimientos rutinarios de granja, por ejemplo, castración, debridación de abscesos, etc., y en general los procedimientos de la práctica veterinaria clínica realizados en pacientes ambulatorios) y todas aquéllas que se realizan en roedores, no necesitan llevarse a cabo en instalaciones especializadas, pero sí proceder aséptica y humanitariamente.
- Ningún animal debe someterse a intervenciones quirúrgicas mayores más de una vez, en general se considera más equitativo sacrificarlo humanitariamente y repetir el procedimiento en otro sujeto. El Comité podrá considerar las excepciones a estas recomendaciones, si están argumentadas científicamente por el responsable. Están fuera de lo indicado en este apartado las intervenciones que integran el tratamiento veterinario, enfocadas a proteger la salud y bienestar del animal y que se realicen por prescripción y bajo vigilancia del veterinario responsable de la Unidad de Bioterio.

6) Producción de Anticuerpos

Lineamientos

Todos los proyectos que involucren la producción de anticuerpos: monoclonales, usando el método de ascitis, o de anticuerpos policlonales deben explicarse y justificarse en los protocolos para revisión y, en su caso, para la aprobación del Comité. La principal consideración para estos procedimientos debe ser la de minimizar el dolor y el sufrimiento de los animales.

Para la estructuración de los proyectos consultar las referencias del Anexo I, CMPMA/ILAR (1999), CCAC (2002), etc.

7) Técnicas experimentales

Lineamientos.

La obtención de sangre de los animales debe hacerse de la forma eficiente y ética, de tal modo que el dolor, sufrimiento o incomodidad de los animales se mantenga al mínimo, al mismo tiempo se debe mantener la validez del experimento. Para administrar sustancias y obtener sangre se deben considerar los lineamientos en el Anexo IV; los de la NOM-062-ZOO, 8 y las prácticas internacionales como los Reportes sobre Refinamiento de la *Universities Federation for Animal Welfare* (7 y 8). En los **Anexos I** y en el **IV** se muestran referencias y algunos sitios de venopunción y venodisección en varias especies de mamíferos.

III.4) Información requerida para el proceso de revisión de proyectos que involucran el uso de animales de laboratorio.

Los proyectos además de la información general que se someterá a revisión exhaustiva deberán presentar, además de la información descrita en el apartado I.6), la siguiente información.

Proyecto de investigación, con los siguientes rubros:

- a) Resumen del proyecto específico
- b) Antecedentes de la investigación
- c) Hipótesis
- d) Objetivos
- e) Diseño y metodología del estudio
- f) Identificación de las especies y del número aproximado de animales que se van a utilizar [por experimento, por número de experimentos, durante la vigencia del(los) proyecto(s)]
- g) Justificación:
 - para la utilización animales,
 - de la idoneidad de la especie seleccionada y
 - del número de animales que se van a utilizar.
- h) Descripción completa y detallada del uso propuesto de los animales, con particular énfasis en: el acondicionamiento del animal, métodos de identificación (consultar Web del Comité) obtención de fluidos y tejidos, dosificación y administración de fármacos, medición de parámetros fisiológicos, intervenciones quirúrgicas, producción de anticuerpos (definir especialmente la naturaleza del adyuvante) indicando tiempo y duración, en condiciones de inmovilización, ayuno, exposición a condiciones extremas y la inducción de enfermedades o condiciones patológicas (por ejemplo, traumatismos, quemaduras, etc.) agudas o crónicas.
- i) Descripción de los procedimientos a realizar para asegurar que el dolor y la incomodidad estarán limitados a aquellos que sean inevitables para la realización de una investigación científicamente válida, incluyendo provisiones sobre el uso de fármacos, analgésicos, anestésicos y tranquilizantes, cuando estén indicados y sean apropiados para reducir al mínimo la incomodidad y el dolor en los animales.
- j) Descripción forma de determinación del punto final y del método de sacrificio que va a utilizarse.
- k) Indicar el número aproximado de animales que serán utilizados en el proyecto. En caso de que reproduzca animales de laboratorio también indicar el número el número promedio y/o aproximado de las crías, y el número de las que no se usan en experimentación, indicando su destino final.

III.5. Consideraciones para la revisión de los proyectos y propuestas que incluyan el uso de animales.

Para la aprobación de los proyectos que incluyan el uso de animales se requiere de la siguiente información, en cumplimiento al Apéndice Normativo B, NOM-062-ZOO, en caso de que algún rubro no se cumpla el Responsable deberá presentar por escrito una justificación detallada de la omisión.

- a) Justificación del uso de animales y de la razón por la cual la especie seleccionada es la idónea para el proyecto.
- b) Los procedimientos que involucran animales deben evitar o reducir al mínimo la incomodidad, el sufrimiento y el dolor.
- c) Se deben definir los requerimientos aproximados por cada proyecto del número de animales por especie y raza, línea o cepa, totales para el proyecto, que incluyan: número de individuos del grupo control, y del grupo por cada variable, por el número de réplicas, por el número de experimentos, por el tiempo de vigencia del proyecto, y se estimará el número total de crías, en caso de que haya producción y de que no se vayan a utilizar en el proyecto.
- d) Categoría del daño, uso de sedantes, analgésicos, y/o anestésicos, sustancias tóxicas; capacitación del personal, si se requiere intervenciones quirúrgicas, restricción de movimiento y las demás que el Comité determine y que se solicitarán en el sistema.

El responsable del proyecto debe considerar otras alternativas a los procedimientos que causen dolor o sufrimiento, que no sea leve o momentáneo.

Las actividades propuestas no duplicarán innecesariamente experimentos previos.

Los procedimientos que puedan causar dolor o sufrimiento a los animales, que vaya más allá de lo leve o momentáneo, deben cumplir con los siguientes ordenamientos:

- Se llevarán a cabo con los sedantes, analgésicos o anestésicos apropiados, a menos que su uso esté contraindicado por razones científicas, las cuales serán argumentadas por escrito por el investigador responsable y sólo durante el lapso indispensable.
- Incluirán en la planeación de las actividades que involucren animales, la asesoría del veterinario responsable de la Unidad de Bioterio o de la persona en quien él delegue la responsabilidad.
- Evitarán usar agentes paralizantes sin el uso concomitante de anestesia.
- Los animales que sean sometidos a dolor o sufrimiento severo o crónico que no pueda ser aliviado, serán sacrificados al final del procedimiento, o en caso necesario durante el curso del mismo.
- Deberán proporcionar al animal las condiciones de vida apropiadas según su especie, así como promover su salud y bienestar. El alojamiento, la alimentación y el cuidado de los animales que no están en experimentación estarán dirigidos por el veterinario

responsable de la Unidad del Bioterio u otro profesional con entrenamiento y experiencia en el cuidado y manejo apropiado de los animales para uso en el laboratorio.

- Deberán brindar atención médica a los animales, la cual según las necesidades, será proporcionada por un médico veterinario certificado en la especialidad de animales de laboratorio.
- Las actividades que involucren cirugías deberán incluir la provisión de cuidados pre y post operatorios de los animales, apegados a las prácticas médico-veterinarias establecidas. Todas las cirugías con supervivencia del animal deberán seguir procedimientos asépticos, incluyendo el uso de máscaras quirúrgicas, guantes e instrumental estéril. Los procedimientos de cirugía mayor en especies animales mamíferos que no sean roedores sólo podrán realizarse en instalaciones destinadas a ese propósito, las cuales deberán mantenerse y operarse en condiciones asépticas. Las cirugías menores y todas aquellas que se realizan en los roedores, anfibios, peses y aves no requieren de una instalación *ex profeso*, pero deben hacerse siguiendo procedimientos asépticos. Las operaciones en condiciones de campo no necesitan llevarse a cabo en instalaciones especializadas, pero si apegándose a procedimientos asépticos.
- Ningún animal será sometido a más de una cirugía mayor, a menos que:
 - 1) Se justifique por razones científicas, expuestas por el investigador responsable de forma escrita.
 - 2) Sea necesaria como parte de un procedimiento veterinario rutinario, o para proteger la salud y el bienestar de los animales, y sea prescrito por el veterinario responsable.
 - 3) Otras circunstancias especiales, previa autorización del Comité.
- Los métodos de sacrificio empleados deberán apegarse a lo establecido en el **Anexo III**.

BIBLIOGRAFÍA

Aluja, Martín y Andrea Birke (eds.). 2003. *El papel de la ética en la investigación y la educación*, México: Fondo de Cultura Económica, 366.

Asociación Médica Mundial. 2008. *Declaración de Helsinki*,
http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf

CCAC. Canadian Council on Animal Care, 1998. Guidelines on: Choosing an appropriated endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing.
http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Appropriate_endpoint.pdf

CIOMS y OPS. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y OPS. 2002. *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*,
http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm

CIOMS-ICLAS (Council for International Organizations for Medical Science and the International Council for Laboratory Animal Science. 2012. *International guiding principles for biomedical research involving animals*,
<http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/IGP2012.pdf>

CSEPP/NAS. Committee on Science, Engineering, and Public Policy, National Academy of Sciences, National Academy of Engineering and Institute of Medicine. 2004. *On being a scientist*, National Academy Press,
http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12192

Hudson, Robyn, *et al.* 2007. *Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM*,
http://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&sqi=2&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.biomedicas.unam.mx%2F_administracion%2Freglamentos_formatos%2Farchivos_pdf%2FCodigoIIBO.pdf&ei=nJULUtPVEsTB2QWQvIFg&usq=AFQjCNGDkBC50SFOgSwoK4-H7UfmCU33Q&sig2=Z-p6C5MscgbE6ajlKT0BpA
http://bioetica.org/umsa/fuentes/unam.htm#_Toc243649027

Ley General de Salud. 2010. D.O.F. del 6 de enero 2010,
<http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>

Mill, John Stuart. 1984. *Sobre la Libertad*, Traducción Pablo de Azcárate Madrid, España: Sarpe. 170.

NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013&print=true

NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, <http://www.senasica.gob.mx/?doc=743>

(RLGSMIS) Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. D.O.F. del 06 de enero de 1987.

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>

<http://www.ordenjuridico.gob.mx/Federal/Combo/R-123.pdf>

Russell, W.M.S. and R.L. Burch, 1959, *The principles of humane experimental technique*, versión electrónica, http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc

UNESCO. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. 1997. ***Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos***
URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

UNESCO Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. 2005. ***Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos***.
<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180S.pdf>

ANEXO I. REFERENCIAS PARA EL DISEÑO EXPERIMENTAL DE PROYECTOS PARA REVISIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA

URL:

http://www.ibt.unam.mx/server/PRG.base?alterno:0,clase:betica,tit:Referencias_relevantes_de_bioética,tipo:doc,edi:d,dir:bioe_anexo_1.html,res:earriaga,pre:betica

1) Regulación en México

1.1) Investigación en salud, y con muestras o participación de seres humanos

Ley General de Salud (2014), Secretaría de Salud,
<http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>
Bases para investigación con participación de seres humanos

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación,
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
Entre otros aspectos en el Art. 17 se definen niveles de riesgo para los sujetos humanos en la investigación, y medidas a seguir.

NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. D.O.F. 04/01/2013,
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013

(CONBIOÉTICA) Comisión Nacional de Bioética, http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/temasgeneral/consentimiento_informado.html

1.2) _____ Uso de animales en el laboratorio

(SAGARPA). Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, **Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.**
Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. http://www.inb.unam.mx/bioetica/documentos/nom_062_zoo_99.pdf
Establece las directrices para el manejo de animales (roedores, lagomorfos, carnívoros, primates no humanos y porcinos) en laboratorio, características de los bioterios, personal, vehículos y condiciones para el traslado, técnicas de anestesia, analgesia, eutanasia y disposición de residuos, medidas de bioseguridad y salud ocupacional.

1.3) _____ Manejo de residuos

NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos,
<http://siscop.inecc.gob.mx/descargas/legislacion/052semarnat2006.pdf>

NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/087ecolssa.html>

2) Manuales generales y sitios recomendados

(CUGCULA/ILAR) Committee for the Update of the [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#), Institute for Laboratory Animals Research. **Guide for the care and use of laboratory animals**, Eighth Edition, 2011, <http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12910

(CCAC) [Canadian Council on Animal Care](#),
Sección recomendada: **"Standards and Guidance"**,
http://www.ccac.ca/en_/standards

US Department of Agriculture, [Animal Welfare Information Center](#),
Sección recomendada: **"Research animals"**, <http://awic.nal.usda.gov/research-animals>

(OLAW) Office of Laboratory Animal Welfare,
Sección recomendada: **"Policy and Laws"**
<http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>.

3) Manuales sobre eutanasia

(AVMA) American Veterinary Medical Association, **AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals**: 2013 Edition, <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>
(Consultar también los términos del Art. 9 NOM-062-ZOO)

4) Manuales para producción de anticuerpos.

CMPMA/ILAR/NRC. Committee on Methods of Producing Monoclonal Antibodies, Institute for Laboratory Animals Research National Research Council, Monoclonal antibody production, National Academy Press, 1999.
<http://grants.nih.gov/grants/policy/antibodies.pdf>. (Edición Mexicana auspiciada por la Academia Nacional De Medicina. 1999. Copyright National Academy Press, Washington, D.C. 1996, <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/noawicpubs/careuse.htm#chap1c>).

(CCAC) Canadian Council on Animal Care, **Guidelines on antibodies production**, 2002
http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Antibody_production.pdf

(OACU) US Office of Animal Care and Use, Guidelines for Ascites Production in Mice, <http://oacu.od.nih.gov/ARAC/documents/Ascites.pdf>

5) Algunas prácticas de laboratorio.

(BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW) Joint Working Group on Refinement. British Veterinary Association Animal Welfare Foundation/Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments/Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals/Universities Federation for Animal Welfare. 2001. **Refining procedures for the administration of substances.** 2001. Report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW, <http://lan.sagepub.com/content/35/1/1.long>

Hawk T.C., L.S., Leary and Timothy H. Morris, 2005. Formulary for Laboratory Animals, Third Edition. Blackwell Publishing. Iowa, U.S.A. http://www.research.usf.edu/cm/docs/Formulary_for_Lab_Animals_3rd_ed.pdf

Determinación de dosis de fármacos según especie; fármacos recomendados (anestésicos, analgésicos, antibióticos); volúmenes máximos por especie; sitios recomendados para punciones; etc.

CCAC. 1998. *Guidelines on: choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing*, http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Appropriate_endpoint.pdf

Dennis MB. Humane endpoints for genetically engineered animal models. *ILAR J* 2000; 41: 94–98.

Henriksen C.F.M. and Steen B. 2000. Refinement of vaccine potency testing with the use of humane endpoints. *ILAR J*; 41: 105–113.

Laboratory Animals Limited, Humane endpoints, <http://www.lal.org.uk/publications/this-is-a-test-subject/humane-endpoints/>

OACU. US Office of Animal Care and Use, ARAC GUIDELINES, <http://oacu.od.nih.gov/index.htm> (genotyping, diet control and behavioral animal studies, use of adjuvant, ascites production, pain and distress, use of zebrafish, etc.)

Olfert ED and Godson DL. 2000. Humane endpoints for infectious disease animal models. *ILAR J*; 41: 99–104.

William S. Stokes. 2000. Reducing unrelieved pain and distress in laboratory animals using humane endpoints, *ILAR Journal*, 41 (2): 59–61, <http://ilarjournal.oxfordjournals.org/content/41/2/59.full>

Fentener, *et al.*, 2015. The reporting of clinical signs in laboratory animals: FELASA Working Group Report, Laboratory Animals, <http://lan.sagepub.com/content/early/2015/05/08/0023677215584249.full.pdf+html>

6) Métodos alternativos al uso de animales en el laboratorio e información general.

Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments. **Alternativas al uso de animales en laboratorio**, http://www.frame.org.uk/page.php?pg_id=114

Johns Hopkins University, Center for Alternatives to Animal Testing, Altweb. Alternatives to Animal Testing, Sección recomendada: "**Publications**", <http://altweb.jhsph.edu/pubs/>

Russell, W.M.S. and R.L. Burch, 1959, **The Principles of Humane Experimental Technique**, http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc

Johns Hopkins Boomborg School of Public Health, **Animals and Alternatives in Testing: History, Science, and Ethics**, http://caat.jhsph.edu/publications/animal_alternatives/

Revista: **Laboratory animals**, <http://lan.sagepub.com/>

Norwegian Reference Center for Laboratory Animal Science and Alternatives, **NORINA-Norwegian Inventory of Alternatives database**, http://oslovet.norecopa.no/fag.aspx?fag=57&mnu=databases_1

(NTP) The (US) National Toxicology Program, Secciones recomendadas: "**Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods**" (NICEATM).

Bases de datos de métodos alternativos, <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=72016E39-BDB7-CEBA-FF0CB5AFE7887A2>, y

DrugMatrix. Base de datos más grande sobre referencias y sistemas informáticos de experimentos toxicológicos, <https://ntp.niehs.nih.gov/drugmatrix/index.html>

NIH, National Institute of Environmental Health Sciences, Sección recomendada: **Chemical Effects in Biological Systems (CEBS)**, database houses data of interest to environmental health scientists), <http://www.niehs.nih.gov/research/resources/databases/cebs/index.cfm>

University of California Davis, Center for Animal Alternatives Information, Sección recomendada: **Guide to Bibliographic Databases for Alternatives Searching Database Approach to a Search**, Bases de datos sobre alternativas para sustitución de diferentes animales, <http://www.lib.ucdavis.edu/dept/animalalternatives/databaseapproach.php>

7) Bioética.

CONBIOÉTICA. Comisión Nacional de Bioética, <http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/>
Videoconferencias sobre bioética. Regulación Nacional, etc.

Nuffield Council. 2005. *The ethics of research involving animals full report.*
<http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/The-ethics-of-research-involving-animals-full-report.pdf>

Russell, W.M.S. and R.L. Burch, 1959, ***The Principles of Humane Experimental Technique***,
http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc

Johns Hopkins Boomborg School of Public Health, ***Animals and Alternatives in Testing: History, Science, and Ethics***, http://caat.jhsph.edu/publications/animal_alternatives/

**ANEXO II. FÁRMACOS TRANQUILIZANTES, SEDANTES, ANESTÉSICOS Y
ANALGÉSICOS PARA ANIMALES DE LABORATORIO POR
ESPECIE**

1) Indicadores a evaluar en animales bajo el efecto de anestésicos.

- Patrón respiratorio: número de respiraciones por minuto; profundidad, y características de la respiración del animal.
- Color de las mucosas: Si hay suficiente oxígeno durante la anestesia las membranas mucosas permanecen rosadas (bucal, rectal o de la vulva).
- Tiempo de llenado capilar: En la mayor parte de los mamíferos es de menos de dos segundos.
- Pulso: Para evaluar la fuerza y las características del mismo, como un medio para valorar la respuesta del animal a su actividad cardiovascular.
- Presión sanguínea: La valoración de la continuidad de la presión sanguínea puede ser monitoreada o valorada por medio de detectores de flujo ultrasónico Doppler.
- Temperatura corporal: La anestesia quirúrgica paraliza los centros regulatorios de calor del cerebro, lo que resulta en una caída de la temperatura del paciente. Entre más baje la temperatura es más baja la capacidad del paciente para metabolizar las drogas.
- Ojos: Proporcionan una ventana del estado de anestesia.
- Reflejos: Los reflejos que más frecuentemente se evalúan son el podal y el anal. Estos dos reflejos están presentes durante los planos quirúrgicos tres y cuatro, respectivamente, pero desaparecen cuando se alcanza la etapa cuatro de anestesia (NOM-062-ZOO, Apéndice C).

2) Fármacos recomendados por especie (Hudson, et al., 2007)

PROCEDIMIENTO COBAYOS	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA		
SEDACION/ TRANQUILIZACION	KETAMINA	DOPALEN (Vet-Brans)	100	25 - 30	IM		
		IMALGEN 1000 (Merial)	100	22 - 64	IP		
		KETAMIN 10% INT (Anglo Corp)	100	22 - 64	IP		
		KETAMINA (Cheminova)	100	22 - 64	IP		
		KETAMINA 1000 (Revetmex)	100	22 - 64	IP		
	DIAZEPAM	VALIUM 10 (Roche)	5	5	IP		
				2 - 5	IP - IM		
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	20	3 - 5	IM		
			XILACINA (Cheminova)			20	
			XILACINA 10%			100	
	ANESTESIA	KETAMINA + <u>XILAZINA</u>	IMALGEN (Merial) + <u>XILACINA (Cheminova)</u>	100	100+	40 + 50	IM+SC
					<u>20</u>	50 + 5	IP+IP
KETAMINA + <u>ACEPROMACINA</u>		IMALGEN (Merial) + <u>CALMIVET (Vetoquinol)</u>	100	100 + 5	125+5	IM+IM	
ANALGESIA	ACIDO ACETIL SALÍCILICO	ASPIRIN (Boehring)	400	270 (1/día)	IP		
		TERMOVET (Divasa)	400	866 (c/4 hr)	PO		
	DICLOFENACO	DICLOFEN (Halvet)	1	2.1	PO		
		N-SAID-PETS (Cpmax)	10				
		ORTOFEN (Halvet)	40				

PROCEDIMIENTO (GATOS)	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/ml)	VÍA
SEDACIÓN TRANQUILIZACIÓN	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	0.1 - 0.2	IM
		COMBELEM (Bayer)	10	0.2 - 0.1	SC
		PROMACE (Fort Dodge)	10	2.2 - 1.1	PO
	DIAZEPAM	VALIUM 10 (Roche)	5	1 - 5	IV
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	20	1.1	IV - SC
		XILACINA (Cheminova)	20	2.2	
		XILACINA 10%	100		
KETAMINA	DOPALEN (Vet-Brans)	100	10 - 30	IM - IV	
	IMALGEN 1000 (Merial)				
ANESTESIA	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1ml	5-7% Inducción	Inhalado
				0.5-3% mant.	Inhalado
	PENTOBARBITAL SÓDICO	ANESTESAL (Pfizer)	63	25	IV
		DELETHAL (Vetoquinol)	200		
		PENTOSDAL (Maver)	63		
	KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 100 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 + 5	20 + 0.11	IM+IM
URETANO*	URETANO (Merck)	2 g	750	IV	
			1500	IP	
ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	10 (c 48 hrs.)	PO
		TERMOVET (Divasa)			
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa)	50	1 (c 24 hrs.)	PO, IV, IM
		MEGASINPET (Brovel)	5		
	FENILBUTAZONA	BUTAFENIL (Tornell)	200	15 (c/ 8 hrs.) No exceder de 4 ml/animal/día	IV
		BUTASIL (Fort Dodge)			
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (F. Dodge)	10	0.3 (c 3-6 hrs.)	SC
		TORBUGESI C(F. Dodge)	2	0.4-1.5 (c 4 a 8 h)	PO
	KETOPROFENO	KETO FEN 10 % (Merial)	100	1-2	IM,IV,SC
				1	PO
URETANO* ⁶	URETAN (Merck)	2g	750	IV	
			1500	IP	

*Potencialmente cancerígeno para operador, ver:Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits forEthyl Carbamate [Urethane]

PROCEDIMIENTO CONEJOS	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA
SEDACIÓN/ TRANQUILIZACIÓN	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	1-5	IM
		COMBELEM (Bayer)	10		
		PROMACE (Fort Dodge)	10		
	DIAZEPAM	VALIUM 10 (Roche)	5	2	IV
				5 - 10	IM, IP
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	20	3 - 5	IM
		XILACINA (Cheminova)	20	1 - 3	IM
		XILACINA 10%	100		
KETAMINA	DOPALEN (Vet- Brans)	100	30	IM	
	IMALGEN 1000 (Merial)				
ANESTESIA	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1ml	5-7% Inducción	Inhalado
				0.5-3% mant.	
	PENTOBARBITAL SÓDICO	ANESTESAL (Pfizer)	63	30	IV
		DELETHAL (Vetoquinol)	200		
	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 100 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100+20	50+10	IM+IM
				10 + 3	IV+IV
KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 100 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100+5	75 + 5	IM+IM	
			50 + 1	IM + IM	
ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	400 (día)	SC, PO
		TERMOVET (Divasa)		100 (c/4 hrs.)	PO
	MEGLUMINA DE FLUMIXI	NYXIVET (Divasa)	50	1.1 (c/12 hrs.)	SC, IM
		MEGASINPET (Brovel)	5		
		NAPSIN (Pisa)	50		
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge)	10	1	IM
		TORBUGESIC, S.A.(Fort Dodge)	2		
	KETOPROFENO	KETOFEN 10 % (Merial)	100	1-3	IM

PROCEDIMIENTO RATAS	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA
SEDACION/ TRANQUILIZACION	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	1 - 2	IM
		COMBELEM (Bayer)	10		
		PROMACE (Fort Dodge)	10		
	DIAZEPAN	VALIUM 10 (Roche)	5	2	IV
				2.5 - 4	IM, IP
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	20	4 - 8	IM
XILACINA (Cheminova)		20	1 - 3		
XILACINA 10%		100			
ANESTESIA	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 100 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100+20	40-80 + 5-10	IP+IP
				90 + 10	IM+IM
	KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 100 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100+5	75 + 2.5	IM+IM
				30 + 3	IM + IM
SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1 ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.	Inhalado	
ANALGESIA	ACIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	400 (día)	SC, PO
		TERMOVET (Divasa)		100 (c/4hr)	PO
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa)	50	1.1 (c/12 hrs.)	SC, IM
		MEGASINPET (Brovel)	5		
		NAPSIN (Pisa)	50		
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge)	10	0.05 - 2 (c/4 hrs.)	SC
		TORBUGESIC, S.A. (Fort Dodge)	2	2.5	
	DICLOFENACO	DICLOFEN (Halvet)	1	10	PO
		N-SAID-PETS (Cpmax)	10		
ORTOFEN (Halvet)		40			

PROCEDIMIENTO RATONES	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA	
SEDACIÓN/ TRANQUILIZACIÓN	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	1 - 2	IM	
		COMBELEM (Bayer)	10	2 - 5	IP	
		PROMACE(FortDodge)				
	DIAZEPAM	VALIUM 10 (Roche)	5	5	IP	
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	XILACINA (Cheminova)	20	4 - 8	IM
			XILACINA 10%	20		
				100		
ANESTESIA	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 100 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100 +20	200 + 10	IM +IP	
				90-120 + 10	IM +IM	
	KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 100 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 +5	100 +2.5	IM +IM	
	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.	INHALADO	
ANALGESIA	ACIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	400 (día)	SC	
		TERMOVET (Divasa)	400	120 (c/4 hrs.)	PO	
				25	IP	
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa)	50	2.5 (c/12 hrs.)	SC, IM	
		MEGASINPET (Brovel)	5			
		NAPSIN (Pisa)	50			
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge)	10	0.05 - 5 (c/4 hrs.)	SC	
		TORBUGESIC, S.A.(Fort Dodge)	2			
	DICLOFENACO	DICLOFEN (Halvet)	1	8	PO	
		N-SAID-PETS (Cpmax)	10			
		ORTOFEN (Halvet)	40			

PROCEDIMIENTO HAMSTERS	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA	
SEDACION/ TRANQUILIZACION	KETAMINA	DOPALEN (Vet-Brans)	100	60	IM	
		IMALGEN 1000 (Merial)	100			
		KETAMINA (Cheminova)	100			
	DIAZEPAM	VALIUM 10 (Roche)	5	5	IP	
	HIDROCLORURO DE XILAZINA		ROMPUN (Bayer)	20	4	IM
			XILACINA (Cheminova)	20		
XILACINA 10%			100			
ANESTESIA	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 100 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100+20	200 + 10	IP+IP	
	KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 100 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100+5	150 + 5	IM+IM	
	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1 ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.	Inhalado	
ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	240 (día)	IP	
		TERMOVET (Divasa)				
	DIPIRONA	FIORALGESIN (Fiori)	500	300	PO	
		LAPIRONA (Lapisa)		200	SC	
		150		IP		

ANEXO III. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL SACRIFICIO HUMANITARIO DE ANIMALES

Especie	Método	Dosis	Vía
Ratón	Pentobarbital Dislocación cervical* Asfixia con CO2 Decapitación*	210 mg/kg	IV, IP
Rata	Pentobarbital Asfixia con CO2 Dislocación cervical (en menores de 200 g)* Decapitación*	120 mg/kg	IV, IP
Hámster/ Jerbo	Pentobarbital Dislocación cervical Asfixia con CO2 Decapitación*	270 mg/kg	IV, IP
Cuyo	Pentobarbital Asfixia con CO2	90 mg/kg	IV, IP
Conejo	Pentobarbital Pistola de perno cautivo* Dislocación cervical (en menores de 1 kg)* Asfixia con CO2**	120 mg/kg	
Gato	Pentobarbital	120 mg/kg	IV
Cerdo	Pentobarbital	90 mg/kg	IV
Rana	Pentobarbital	100 mg/kg	IP

* Métodos que pueden aplicarse bajo ciertas condiciones, aprobadas por el Comité de Bioética.

** Sólo con uso de anestesia o sedantes

Fuente: Hudson, *et al.*, 2007

**ANEXO IV ALGUNOS SITIOS DE VENOPUNCIÓN Y VENODISECCIÓN EN
VARIAS ESPECIES DE MAMÍFEROS**

Fuente: NOM-062-ZOO

VIAS DE ADMINISTRACION DE FLUIDOS Y SUSTANCIAS

ANIMAL	VENA AURICU LAR	VENA CAUDA L	VENA CEFALI CA	VENA FEMOR AL	* VENA PENEA NA	VENA SAFEN A	* VENA SUBLING UAL	* VENA YUGUL AR
Rata	NoP	P	NoP	NoP	P	P	P	P
Ratón	NoP	P	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP
Jerbo	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	P	NoP
Hámster	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	P
Cuyo	NoP	NoP	NoP	P	P	P	P	P
Conejo	P	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP
Perro	NoP	NoP	P	P	NoP	P	P	P
Gato	NoP	NoP	P	P	NoP	P	P	P
Porcino	P	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP	P	NoP
Primates no- humanos	NoP	NoP	P	P	NoP	P	P	P

* Previa anestesia o sedación

P Permitido

NoP No permitido

VIAS PARA LA OBTENCION DE SANGRE

ANIMAL	*CORAZO N	SENO ORBITAL	VENA AURICULAR	VENA CAUDAL	* VENA CAVA ANTERIOR
Rata	P	P	NoP	P	NoP
Ratón	P	P	NoP	P	NoP
Jerbo	P	P	NoP	NoP	NoP
Hámster	P	P	NoP	NoP	NoP
Cuyo	P	NoP	P	NoP	NoP
Conejo	P	NoP	P	NoP	NoP
Perro	P	NoP	NoP	NoP	NoP
Gato	P	NoP	NoP	NoP	NoP
Porcino	NoP	P	P	NoP	P
Primates no humanos	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP

* Previa anestesia o sedación

P Permitido

NoP No permitido

ANIMAL	* VENA CAVA POSTERIOR	VENA CEFALICA	VENA FEMORAL	VENA SAFENA	* VENA YUGULAR
Rata	NoP	NoP	P	NoP	NoP
Ratón	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP
Jerbo	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP
Hámster	NoP	NoP	NoP	NoP	NoP
Cuyo	P	NoP	NoP	NoP	NoP
Conejo	P	NoP	NoP	NoP	NoP
Perro	NoP	P	P	P	P
Gato	NoP	P	P	P	P
Porcino	NoP	P	P	NoP	P
Primates no humanos	NoP	P	P	P	P

* Permitido previa anestesia o sedación

P Permitido

NoP No permitido