

Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

**Robyn Hudson, Juan Pedro Laclette, Ciro Lomelí, Raúl
Mancilla, Miguel Morales, Patricia Ostrosky y Emilio Rojas**



Universidad Nacional Autónoma de México

Índice

PRESENTACIÓN A LA EDICIÓN DE 2005.....	4
NOTA A LA EDICIÓN DE 2007.....	5
CAPÍTULO I	
LINEAMIENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CON SERES HUMANOS.....	6
Introducción.....	6
1. Antecedentes históricos.....	7
2. La Investigación Científica con Seres Humanos en Biomédicas.....	7
3. Principios Éticos y Lineamientos a seguir en la Investigación Científica con Humanos.....	8
4. Responsabilidades de los investigadores y del instituto.....	9
5. Revisión de los protocolos de Investigación en Humanos por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.....	10
6. Investigaciones con Humanos sin riesgo evidente que pueden ser revisados y aprobados en forma expedita.....	11
7. La Carta de Consentimiento Informado.....	11
8. Conformación y Funcionamiento del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.....	13
9. El Dictamen del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.	15
10. Seguimiento de los Proyectos.....	16
Referencias.....	16
Anexo I-1	
FORMATO DE SOLICITUD PARA REALIZAR UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CON HUMANOS.....	17
CAPÍTULO II	
LINEAMIENTOS PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO.....	18
Introducción.....	18
1. Principios éticos.....	19
2. Cuidado y uso de Animales de Laboratorio.....	19
3. El Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.....	19
4. Reglas éticas.....	26
Referencias.....	39
Anexo II-1	
CUESTIONARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS QUE USEN ANIMALES DE LABORATORIO.....	42
Anexo II-2	
EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS ANESTÉSICOS, TRANQUILIZANTES Y ANALGÉSICOS.....	45
CAPÍTULO III	
LINEAMIENTOS PARA PROCEDER EN CASO DE FALTAS A LA INTEGRIDAD CIENTÍFICA.....	50
Introducción.....	50

1.	Políticas y principios generales.....	51
2.	Conducción de la investigación.....	52
3.	El informe de la investigación.....	54
4.	Otras consideraciones.....	55
5.	Retención de registros.....	56
6.	Derechos y Responsabilidades.....	56
	Anexo III-1	
	DEFINICIONES.....	57
	Diagrama de flujo.....	59

PRESENTACIÓN A LA EDICIÓN DE 2005

¿Por qué el conocimiento científico es confiable? Esta es una pregunta difícil de responder. Nuestro trabajo es una actividad socialmente compleja, y por ende, la confiabilidad del conocimiento científico implica el respeto a una serie de principios que norman el quehacer cotidiano y la interacción entre los miembros de la comunidad académica. La formación de un científico, además de la incorporación de un cierto cuerpo de información, incluye valores y tradiciones como la honestidad, la integridad y un entrenamiento para cuestionarse a sí mismo y a sus resultados, así como para convencer a los demás colegas acerca de la validez de una propuesta.

En el caso de las ciencias biomédicas, algunos proyectos de investigación se realizan utilizando seres humanos y animales como sujetos de estudio, lo que nos involucra con otra serie de valores, tales como los derechos humanos y el respeto a los animales, aceptados en un ámbito más amplio de la sociedad. Por ello es fundamental que los investigadores mantengamos en todo momento una conducta prudente y responsable que cuide los derechos y el bienestar de los individuos humanos y animales que participan como sujetos de estudio en nuestros proyectos.

Podemos considerar al menos tres niveles éticos en la investigación biomédica. Por un lado aquel relacionado con el tratamiento de los sujetos experimentales humanos, el de los sujetos experimentales animales, y por último, los aspectos relacionados con la manera en que los miembros de nuestra comunidad interactúan, coleccionan, almacenan y analizan los datos producto de sus investigaciones.

El Comité de Bioética de Biomédicas ha venido trabajando a partir del 2002 con una doble misión. Por un lado atiende las solicitudes de certificación de proyectos de investigación que le son remitidas por los investigadores, y por el otro, ha venido trabajando ardua y cuidadosamente en la preparación de este Código Ético del Instituto de Investigaciones Biomédicas, que contiene una definición precisa de los lineamientos para los siguientes rubros: 1. Investigaciones con seres humanos, 2. Investigaciones con animales y 3. Integridad científica.

El documento inicial producido por el Comité de Bioética fue un capítulo que apareció durante 2003 en el libro: "El Papel de la Ética en la Investigación científica y en la Educación Superior", editado por Martín Aluja y Andrea Birke, y publicado por la Academia Mexicana de Ciencias, cuya primera edición se agotó casi de inmediato y está disponible en una segunda edición. En este capítulo, el comité definió el perfil del documento que pretendía realizar. Desde el principio, el énfasis fue dirigido hacia la definición de lineamientos netamente operativos que aterrizaran los conceptos éticos. También se procuró que nuestros documentos fueran congruentes con el marco ético aceptado universalmente, pero adaptados a la normatividad nacional y a los usos y costumbres de nuestra comunidad biomédica. Finalmente, se procuró desarrollar formatos sencillos basados en un espíritu de confianza en el investigador, que permitan un procesamiento expedito de las propuestas.

El Comité de Bioética entregó los documentos a mediados de 2004 al Consejo Interno, quien decidió que estos manuales fueran puestos a la consideración de cuerpos colegiados institucionales y de la comunidad en general. Este proceso ocurrió durante poco más de un año. El comité atendió todas y cada una de las recomendaciones recibidas de individuos y de instancias universitarias y extrauniversitarias. Finalmente, se produjo la presente versión que fue aprobada en sesión especial del Consejo Interno el día 9 de noviembre de 2005. El texto fue revisado por la Comisión Nacional de Bioética y sus sugerencias fueron incorporadas. Cuenta pues, con el respaldo interno y externo para constituirse en el código ético de nuestro trabajo.

Con este documento, una vez más, Biomédicas marca el camino que seguramente seguirán después otras entidades académicas universitarias y extrauniversitarias en un terreno que requiere actualización inmediata.

Termino haciendo notar que casi todas las agencias nacionales e internacionales que financian nuestros proyectos, incluyendo al CONACYT, exigen dictámenes sobre los aspectos éticos de las propuestas. El actual documento consolida, formaliza y organiza este rubro de nuestro trabajo, en beneficio de las oportunidades de financiamiento e impacto de nuestro trabajo en la sociedad.

Juan Pedro Laclette
Cd. Universitaria, México D.F.
10 de noviembre de 2005

NOTA A LA EDICIÓN DE 2007

Durante el primer semestre de 2007, el Código Ético del Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM fue revisado por la Dra. Dafna Feinholz y el Dr. Guillermo Soberón, así como por el Comité de Bioética de Biomédicas al que se integraron la Dra. María Elena Flores Carrasco como Secretaria Académica y la Dra. Gloria Soberón Chávez en su calidad de Directora.

La versión revisada en 2007 se publicó en la página de Biomédicas el 3 de octubre del 2007.

CAPÍTULO I

LINEAMIENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CON SERES HUMANOS

Introducción

El Instituto de Investigaciones Biomédicas ha sido una institución pionera en el estudio de la enfermedad durante varias décadas. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, con frecuencia, tiene que recurrir a la experimentación en seres humanos. El propósito principal de la investigación biomédica es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, así como avanzar en el conocimiento de la etiología y patogenia de las enfermedades. Un principio fundamental en este tipo de investigación, señala que el bienestar del individuo debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Desde su fundación Biomédicas ha realizado numerosos proyectos que involucran a seres humanos. Para el Instituto es fundamental que sus investigadores adopten de manera permanente una conducta prudente y responsable que considere prioritaria la protección de los derechos y el bienestar de los individuos que participen en sus investigaciones. Para lograr este propósito, el Consejo Interno ha creado el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos, cuya principal función es establecer lineamientos que normen las investigaciones, así como evaluar y dictaminar sobre los proyectos presentados. Como primera acción el comité redactó una serie de lineamientos con el objetivo de facilitar la realización de las investigaciones dentro de un marco ético. Estos lineamientos se basan en documentos internacionales como son la Declaración de Helsinki, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que Involucra a Humanos, del Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como en las disposiciones de la Comisión Nacional de Bioética y de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, dependencias de orden federal encargadas de regular aspectos éticos de la práctica médica y de la investigación científica en nuestro país.

Es necesario señalar que antes de su publicación estos lineamientos y este Código, en su totalidad, fueron sometidos a la consideración de la comunidad del Instituto para recabar sugerencias y hacer los cambios necesarios. Es importante señalar que cualquier código de bioética debe ser periódicamente revisado en virtud de la evolución de la investigación particularmente en el área de la genética.

El Código Ético del instituto deberá ser consultado y acatado por investigadores, técnicos académicos y estudiantes que planeen realizar investigaciones con humanos. El desacato de sus disposiciones y de las recomendaciones del Comité de Ética para Investigación con Seres Humanos resultará en sanciones acordes con la falta cometida.

1. Antecedentes históricos

A lo largo de la historia de la medicina han existido individuos que pugnaron por proteger a los pacientes de acciones indebidas por parte de sus médicos tratantes. Mas recientemente surgió el interés por proteger además a los individuos involucrados en proyectos de investigación científica.

La máxima de Hipócrates de “no harás daño a tus pacientes” ha sido un principio fundamental de la ética médica. En el siglo XIX, Claude Bernard extendió este principio a la investigación científica, al señalar que la investigación no debe ser dañina aún en el caso de posibles beneficios, planteando así la pregunta siempre vigente en las investigaciones con humanos, de si los riesgos justifican posibles beneficios.

No hay duda que la investigación científica ha beneficiado a la humanidad; sin embargo en ciertos tiempos y circunstancias se ha puesto a la ciencia en el banquillo de los acusados. Al término de la 2ª Guerra Mundial se denunciaron abusos graves en experimentos con seres humanos conducidos por médicos nazis. Posteriormente, en el célebre Juicio de Nuremberg estos investigadores fueron procesados como criminales de guerra por los aliados, y encontrados culpables de homicidio, tortura y de otras atrocidades. Existen otros ejemplos de abusos graves de médicos e investigadores, uno de ellos es el estudio de Tuskegee en los Estados Unidos, en el cual, para conocer el curso natural de la sífilis se privó de tratamiento con penicilina a pacientes de raza negra.

Históricamente, el Código de Nuremberg fue el primero en definir los principios éticos que deben regir la investigación médica con seres humanos. En dicho Código se señala que el consentimiento voluntario del individuo es absolutamente esencial y que la experimentación con animales debe preceder a los estudios con humanos. Desde 1950 este código ha sido un modelo.

En 1964 la Asociación Mundial de Médicos reunida en Helsinki elaboró un código de conducta para médicos e investigadores, que sirve de referencia de los parámetros éticos a considerar cuando los médicos llevan a cabo investigación. La Declaración de Helsinki ha sido revisada periódicamente y su última versión contiene los principios básicos que han sido adoptados en muchos países, mismos que el Comité Ético de Investigación con Seres Humanos (CEISHUM) considera que deben regir la conducta ética de los investigadores del Instituto.

En nuestro país la historia de la bioética es corta. El 30 de marzo de 1992 se firma el acta constitutiva para crear la Comisión Nacional de Bioética en el seno del Consejo de Salubridad General. Sin embargo fue hasta el 23 de octubre de 2000 cuando se creó esta Comisión con carácter permanente por un acuerdo presidencial. Con el propósito de impulsar la bioética en todo el país, el 21 de julio de 2002 se instaló el Consejo Técnico de la Comisión Nacional de Bioética, y un acuerdo para la creación de comisiones en todas las entidades federativas. En 2005 se produjo un decreto presidencial que hace de la Comisión Nacional de Bioética (CNB) un órgano desconcentrado a fin de conferirle mayor autonomía reflejando a la vez, un interés mayor en el desarrollo y proyección de la bioética. También se crea un Consejo responsable de conducir el trabajo de la CNB.

2. La Investigación Científica con Seres Humanos en Biomédicas

La investigación biomédica con seres humanos adopta diversas modalidades. Puede estar dirigida al desarrollo de métodos de diagnóstico y de profilaxis, al análisis de equipo médico, al desarrollo de procedimientos quirúrgicos, y al registro de datos y análisis de muestras biológicas. También se realiza investigación farmacéutica, epidemiológica, social y psicológica.

La investigación biomédica con seres humanos puede ser no-invasiva o invasiva. En la primera se obtienen células, tejidos o fluidos que se someten a estudios diversos para obtener

información científica. A esta categoría pertenece también la recopilación de datos que se obtienen verbalmente. En la investigación no-invasiva el riesgo para el paciente es mínimo, sin embargo la información obtenida debe ser confidencial y su divulgación será posible sólo con consentimiento expreso del participante. Cabe señalar que las investigaciones que tienen por objeto obtener información, pudieran también resultar invasivas, sobre todo cuando se trata de temáticas sensibles como aborto, VIH, violencia, carencias económicas y emocionales, a pesar de que se trate únicamente de información obtenida en forma verbal o por escrito. Las investigaciones científicas de tipo invasivo o intervencionista son aquellas en las que se llevan a cabo manipulaciones terapéuticas, quirúrgicas o médicas; éstas requieren de una regulación muy cuidadosa pues pueden causar daño a los individuos participantes. En este rubro también deben considerarse investigaciones que aún cuando no se realizan directamente con humanos pueden afectar la salud de las personas y el equilibrio ecológico, como son la manipulación genética de microbios y plantas y la liberación de material potencialmente nocivo en el medio ambiente.

En el Instituto de Investigaciones Biomédicas la investigación con humanos ha sido muy variada. Un número sustancial de estos proyectos ha sido de tipo tecnológico, dirigido a desarrollar métodos de diagnóstico de enfermedades infecciosas o parasitarias, habitualmente de tipo serológico. La investigación orientada al desarrollo de vacunas en contra de enfermedades infecciosas, parasitarias y neoplásicas ha sido importante. Otros proyectos han buscado mejorar o innovar terapias para enfermedades diversas, así como con investigación básica, generar conocimiento acerca de las causas y los mecanismos de la enfermedad. Destaca la participación de los investigadores de Biomédicas en investigaciones genéticas, donde los avances espectaculares que se dan día a día requieren de un análisis cuidadoso y continuo para elaborar códigos que sin frenar el avance científico protejan al individuo y a la sociedad.

3. Principios Éticos y Lineamientos a seguir en la Investigación Científica con Humanos

Para normar la conducta del investigador hay reglas generales y reglas específicas. Existe un marco jurídico y uno ético. Hay que señalar que no existe código ético o reglamento que pueda cubrir todas las situaciones que puedan presentarse en la investigación biomédica, por lo que son necesarios cuerpos colegiados que analicen los casos individualmente y que tomen decisiones basándose en principios y guías éticas, considerando el marco jurídico en el que operan. La tarea se puede complicar aún más cuando, desde el punto de vista ético, una medida de protección a los participantes puede resultar incompatible con la legalidad; un ejemplo es la necesidad de contar con el consentimiento informado de los padres cuando se trata de adolescentes y cuando la temática de la investigación es sensible como puede ser el abuso sexual por parte de adultos, o el abuso de drogas, etc. El seguimiento de pautas éticas y de normas jurídicas es importante para proteger no sólo a los pacientes sino también a los investigadores y a las instituciones de investigación, mismas que no están exentas de las leyes que castigan delitos penales, civiles o una conducta no ética.

El Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos considera que los principios básicos que deben regir esta investigación en Biomédicas son los siguientes:

- La investigación científica con seres humanos debe basarse en principios de honestidad y respeto a la dignidad y los derechos humanos de los participantes.
- En la investigación con humanos, el interés y bienestar del individuo debe prevalecer sobre el interés de la ciencia y de la sociedad.

- La investigación biomédica con humanos es aceptable siempre y cuando la importancia y trascendencia de los beneficios sean muy superiores a los riesgos para el participante.
- No es admisible una investigación que comprometa las posibilidades de un paciente de acceder a los mejores métodos de diagnóstico y tratamiento en vigor.
- La investigación con seres humanos debe seguir los principios científicos generalmente aceptados en 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 en la que participen investigadores de Biomédicas, todos los protocolos deben ser previamente revisados y autorizados por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.
- Dado lo trascendente de las investigaciones genéticas en seres humanos, éstas deben analizarse con cuidado extremo atendiendo los códigos vigentes en el país así como las recomendaciones de agencias internacionales. Se recomienda la lectura de la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO), la Declaración Universal de Bioética Derechos Humanos (UNESCO), y de Protección de Datos Genéticos (UNESCO), así como los documentos que el Comité del Proyecto del Genoma Humano (HUGO: Human Genome Project) ha publicado.

4. Responsabilidades de los investigadores y del instituto

En la investigación con seres humanos hay una responsabilidad compartida entre las autoridades del instituto y el investigador. Los investigadores son responsables directos de proteger los derechos y el bienestar de los individuos involucrados en sus investigaciones. El investigador debe poner por encima de cualquier interés científico la integridad física y psicológica de los participantes. El investigador está obligado a familiarizarse con los principios de bioética y los de ética en la investigación, así como con las regulaciones legales en vigor y el procedimiento para someter sus proyectos a la consideración del CEISHUM del instituto. Es importante que el investigador esté conciente de que el producto de sus investigaciones es patrimonio de la UNAM, y por lo tanto, ésta será la única institución responsable de autorizar y reglamentar su utilización comercial.

Por su parte, las autoridades del instituto están obligadas a velar para que sus investigadores se conduzcan dentro de un marco ético, instaurando cuerpos colegiados (comisiones o comités *ad hoc*) que regulen las investigaciones con humanos. Además, el instituto debe dotar de información a los investigadores a través de conferencias, cursos y otras actividades para que se familiaricen con la ética de la investigación biomédica, así como promover o facilitar el acceso de los miembros del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos a capacitarse y mantenerse actualizados en el campo. Finalmente, el instituto debe proporcionar a su comunidad un manual o instructivo para solicitar fácilmente la autorización para realizar este tipo de proyectos. Sería recomendable que el instituto diera seguimiento del apoyo y recursos para la protección de los participantes en la investigación durante y después de la misma.

Uno de los rubros que también merece ser contemplado es el papel de la institución, tanto como de los investigadores y de los patrocinadores de las investigaciones en cuanto a los beneficios (acceso a medicamentos, métodos diagnósticos o terapéuticos que prueben ser

efectivos en la investigación), que tendrán los participantes una vez finalizado el estudio. Este aspecto deberá estar consignado en el protocolo y sometido a revisión por parte del CEISHUM.

5. Revisión de los protocolos de Investigación en Humanos por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos (CEISHUM)

Los investigadores de Biomédicas están obligados a someter a la consideración del CEISHUM todos los proyectos con humanos en los que participen, sea como responsables o como colaboradores. Las investigaciones se clasifican de acuerdo con su nivel de riesgo, y los parámetros que se aplican para su revisión varían conforme a esa clasificación. Los proyectos en los que es evidente que la integridad física, psicológica o social del individuo está en riesgo, así sea mínimo, serán sometidos a una revisión exhaustiva.

El investigador responsable de un proyecto de investigación deberá proporcionar la siguiente documentación:

- Carta de solicitud en la que se informe brevemente sobre el proyecto, la necesidad de llevarlo a cabo con seres humanos, nombre de los investigadores e instituciones involucradas y el tipo de participación, así como los riesgos y beneficios de la investigación para los participantes.
- Protocolo científico que incluya:
 - Resumen del protocolo
 - Antecedentes
 - Hipótesis
 - Objetivos
 - Trascendencia científica
 - Relevancia social
 - Nivel de riesgo
 - Explicación clara sobre la participación de los pacientes o individuos
 - Métodos de reclutamiento
 - Diseño y Metodología del estudio
 - Análisis de los datos
 - Posible utilización comercial de la información obtenida
- *Curriculum vitae* de los investigadores.
- Justificación de la participación de seres humanos en la investigación.
- Descripción detallada de los riesgos y beneficios de la investigación.
- Procedimiento y materiales para reclutar participantes.
 - Cuestionarios, diarios de campo, grabaciones y todos los instrumentos que se utilizarán para medir las variables de estudio.
- Carta de consentimiento informado de los participantes y descripción del procedimiento para obtenerlo, así como los responsables de conducirlo.
- Cuando las investigaciones requieran de la aprobación de otra institución, se deberá incorporar el dictamen de su Comité de Bioética.

6. Investigaciones con Humanos sin riesgo evidente que pueden ser revisados y aprobados en forma expedita

Los proyectos sin riesgo evidente para los participantes podrán ser revisados y autorizados en forma expedita. Cuando el investigador considere que el protocolo puede ser revisado y aprobado de manera expedita, deberá solicitarlo al CEISHUM exponiendo claramente las razones. En estos casos de protocolos claramente sin riesgo o de seguimiento de enmiendas menores, puede comisionarse solamente al presidente y uno o dos miembros (el que más familiarizado esté con la evaluación o la temática de ese protocolo) para que lo revisen, en lugar de que sea el comité en pleno.

Este tipo de proyectos podría incluir:

- Proyectos aprobados anteriormente por un Comité de Ética en Investigación externo al instituto que cuenten con la constancia vigente de aprobación.
- Recolección de datos que no afecten intereses de las personas participantes ni se traduzcan en formas de estigmatización o discriminación a nivel personal o de grupo.
- Estudios con muestras biológicas archivadas o recolectadas de manera prospectiva de individuos no identificables, o que serán manejadas confidencialmente.
- Análisis de muestras biológicas de individuos fallecidos y/o obtenidas de registros y colecciones del dominio público, sin posibilidad de identificar al dueño y con los consentimientos correspondientes en cada caso.

7. La Carta de Consentimiento Informado

La carta de Consentimiento Informado es el documento en que se plasma un proceso fundamental en toda investigación científica con humanos. Durante este proceso, se informa apropiadamente al sujeto acerca de los posibles riesgos y beneficios personales, así como de la relevancia científica de la investigación. El CEISHUM del IIB recomienda lo siguiente:

- 7.1. En primer lugar, el investigador o el médico debe ponerse en contacto personal con el candidato para hacerle saber de manera accesible, amigable, honesta y amplia, los objetivos, métodos y posibles riesgos así como de los beneficios de la investigación asegurándose que la ha comprendido.
- 7.2. Posteriormente, se le presentará la carta de Consentimiento Informado, la cual debe estar escrita en un lenguaje sencillo y accesible, sin tecnicismos excesivos. Los candidatos deben tener el tiempo necesario para reflexionar y consultar con amigos o familiares antes de tomar una decisión. Si el candidato decide participar deberá firmar la carta de consentimiento informado, al igual que el investigador responsable y dos testigos, incluyendo de preferencia a un familiar o amigo del participante.
- 7.3. Cuando el participante sea incapaz de tomar una decisión por ser menor de edad, estar gravemente enfermo y/o tener deficiencias mentales, el consentimiento debe ser otorgado por la persona legalmente autorizada para ello. En el caso, tanto de enfermos mentales como de niños, independientemente del consentimiento del representante legal, se recomienda solicitar el asentimiento a los directamente involucrados.
- 7.4. Deberá incluir la advertencia sobre la posibilidad de utilizar sus muestras en el futuro, en cuyo caso se procurará contactar nuevamente al participante para solicitar su consentimiento
- 7.5. La carta de consentimiento informado deberá contener los siguientes elementos:
 - 7.5.1. Título de proyecto y aclarar que se trata de una investigación.
 - 7.5.2. Identificación de los investigadores y de las instituciones participantes.

Se debe incluir una sección que contenga el nombre, y número telefónico de los investigadores, así como las instituciones a las que están adscritos. En esta sección debe indicarse el nombre del investigador a quien el participante puede consultar en caso de dudas o de que se presenten efectos adversos o complicaciones así como su número telefónico y los horarios en los que lo puede localizar. También deberá incluir el nombre, el teléfono y horario del presidente del comité de ética para cualquier duda del participante acerca de sus derechos y su participación en la investigación

7.5.3. Un resumen del protocolo de investigación.

Este deber ser sucinto y escrito en un lenguaje accesible al candidato y deberá contener los siguientes puntos:

- a) Propósito del estudio. En esta sección se debe asentar claramente el propósito científico de la investigación, los objetivos y los antecedentes importantes que avalan la investigación.
- b) Tipo de proyecto. El candidato debe ser informado acerca de la naturaleza del proyecto para el cual se pide su participación. Se debe señalar el tipo de investigación, si se trata de estudios piloto, toxicológicos o terapéuticos.
- c) Metodología. En esta sección se explicarán los procedimientos a seguir y la duración de los mismos; así como la participación del individuo de estudio. (Ejemplo: se le tomará sangre cada 3 meses y una biopsia de piel cada 6 meses, se le hará un cuestionario de 10 preguntas, etc.). En esta sección se le explicará a los participantes si los procedimientos son de tipo experimental o de uso clínico corriente.
- d) Riesgos potenciales y posibles molestias del estudio. En esta sección se informará al candidato de los riesgos y molestias que podrían presentarse durante el estudio y de las medidas que se tomaran para minimizarlos o eliminarlos.
- e) Posibles beneficios. Debe señalarse si hay beneficios directos posibles para el participante. Por ejemplo en el caso de maniobras terapéuticas si serán benéficas o no. El beneficio potencial no debe ser exagerado y debe señalarse si es al nivel individual o colectivo y si el estudio contribuirá al avance de la ciencia. En ningún caso, el avance de la ciencia es un beneficio/incentivo por encima del interés de los participantes. En algunos casos es necesario aclarar que no habrá beneficios directos para él, pero que probablemente en el futuro se pueda ayudar a otras personas con su padecimiento.
- f) El uso del placebo está en debate, sin embargo, si hubiesen casos en los que se fuera a utilizar, es necesario aclarar con detalle y cuidado lo que significa el placebo y los criterios de selección; utilizando un lenguaje sencillo y accesible.
- g) Procedimientos alternativos a los propuestos en el proyecto. Cuando el proyecto incluya medidas terapéuticas, el participante debe ser informado del tratamiento alternativo, específicamente debe indicársele cuál es el tratamiento de elección vigente. Así mismo, debe señalarse qué consecuencias acarrearía su participación en el proyecto de investigación para su enfermedad.
- h) Manejo de la información obtenida. En esta sección se debe informar al participante que la información obtenida no será divulgada sin su permiso por escrito, que cuando sea pertinente de acuerdo con el proyecto no se compartirá con pares, pareja, padres, empleadores, etc; que en caso de generarse grabaciones, se destruirán al terminar el estudio, entre otros asuntos.
- i) Participación y abandono del proyecto. Debe ser asentado que la participación en la investigación es completamente voluntaria y que el candidato puede retirarse del estudio en el momento que así lo desee. Debe señalarse que la negativa a participar o retirarse del estudio no le perjudicará. También debe ser informado que el investigador responsable podría dar por terminada su participación en el estudio,

cuando las circunstancias así lo ameriten, por ejemplo, si surgieran eventos adversos durante el curso del estudio.

- j) Reparación de daño o compensación. Debe estar asentado que el investigador responsable y el instituto se aseguren que el hospital responsable del proyecto establezca claramente los mecanismos y montos disponibles para la reparación de daño y compensación.

8. Conformación y Funcionamiento del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos

El CEISHUM del instituto se integrará de forma que se garantice la revisión y evaluación competente, transparente e imparcial de los aspectos éticos y científicos de las solicitudes que reciba. El Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos será plural en su composición y de prestigio académico reconocido. Estará formado por 5 miembros, 2 de ellos investigadores de Biomédicas, de los cuales uno será emérito. Los restantes 3 serán externos. En este grupo habrá un investigador clínico, un especialista en bioética y, preferiblemente, un miembro ajeno a la comunidad científica; así mismo, se procurará incluir investigadores de disciplinas diversas. Todos los miembros permanecerán en su cargo 4 años y podrán ser renovados para un segundo periodo. La renovación de los miembros será parcial para lograr un equilibrio entre la experiencia y la renovación, entre la continuidad y el cambio. Para la renovación de los miembros del comité, el director dará seguimiento a los plazos de permanencia de cada uno y solicitará al comité propuestas de nuevos integrantes, que serán puestas a la consideración del Consejo Interno.

El CEISHUM deberá evaluar los proyectos, libre de influencias políticas, institucionales, profesionales y comerciales y funcionará dentro de los lineamientos establecidos por el presente Código y por códigos de aceptación internacional. El CEISHUM analizará todos los proyectos que involucren seres humanos. Las reuniones ordinarias del comité serán convocadas por el director y tendrán un calendario fijo a lo largo del año, pero se podrán convocar reuniones extraordinarias si fuera necesario. Se llevarán actas de las reuniones con el apoyo de la Secretaría Académica. Los consultores externos podrán asistir a las reuniones o enviar sus opiniones por escrito. Se programarán también reuniones con el investigador responsable para aclarar dudas y llegar a consensos satisfactorios para todos.

Los dictámenes serán decididos de preferencia por consenso, y en último caso por mayoría simple, y será necesaria la presencia de por lo menos 3 miembros del comité. El comité podrá recurrir a consultores externos, expertos en bioética, en derecho o en disciplinas científicas en áreas específicas, los cuales firmarán un acuerdo de confidencialidad. Los consultores externos podrán participar en las reuniones del comité pero no tendrán derecho a voto. Cuando algún miembro del comité tenga un conflicto de intereses debe de manifestarlo y abstenerse de participar en la revisión del protocolo. Los conflictos de interés pueden ser económicos, personales y profesionales, cuando exista algún vínculo como investigador principal o jefe directo del investigador, o si es parte del equipo de investigación.

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

- 8.1. Pertinencia del estudio. En este punto se analizará si la participación de seres humanos es indispensable para llegar a los fines que se buscan.
- 8.2. Antecedentes y diseño del estudio. El comité analizará el protocolo del estudio pues su diseño puede tener un efecto sobre los derechos y el bienestar de los involucrados. 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. Por ejemplo un proyecto de fase 2 solo podrá realizarse si ya se realizó uno de fase 1.

- 8.3. Métodos de reclutamiento de los participantes. El CEISHUM debe velar porque el proceso de selección sea científicamente apropiado y humanamente justo. Los individuos incluidos en el proyecto deben ser seleccionados sobre la base de criterios científicos. Particular cuidado se tendrá en no emplear en una investigación como grupo de estudio o grupo testigo a personas que estén dispuestas a aceptar su colaboración solo por su condición de dependientes o cautivos. La posición socioeconómica, la etnia, el nivel educacional y la religión, no serán factores por sí mismos, que motiven la inclusión o la exclusión de participantes, de manera que se atente contra el justo equilibrio entre riesgos y beneficios al participar en una investigación.
- 8.4. Revisión de las Cartas de Consentimiento Informado. El comité analizará las cartas de consentimiento informado asegurándose de que el procedimiento para obtenerlas es justo, equitativo y sin presión y que los individuos han sido informados correctamente acerca de los riesgos y beneficios de su participación en el proyecto. Las cartas deberán contener los elementos mencionados en el apartado no. 7.
- 8.5. 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.
- 8.6. Análisis de los riesgos de la investigación. En la mayoría de los proyectos de investigación con 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 invasores en los que se ensayan manipulaciones experimentales terapéuticas o diagnósticas. 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 placebo, podrían resultar afectados al privarlos de un tratamiento potencialmente útil o al retardárseles el tratamiento apropiado para su condición. Las investigaciones con humanos pueden considerarse dentro de las siguientes categorías de acuerdo con los riesgos involucrados:
 - Sin riesgo evidente
 - Riesgo mínimo
 - Riesgo mayor que el mínimo. Estos protocolos pueden ser aprobados cuando se anticipe un beneficio directo o el riesgo sea semejante al de la intervención terapéutica alternativa.

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 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.

- 8.7. Beneficios de la investigación. Al analizar un protocolo con seres humanos, el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos deberá analizar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la investigación propuesta. Los beneficios de la investigación pueden ser considerados a nivel individual o colectivo, es decir en su impacto en la sociedad y en la humanidad. En la investigación clínica (como en cualquier otra), deben buscarse siempre beneficios para los participantes. El acceso a diagnósticos, medicamentos y tratamientos gratuitos durante la investigación, puede ser un beneficio, sin embargo, debe de considerarse con cuidado éste tipo de acciones, para evitar que resulten también en estímulos coercitivos o “incentivos perversos” de participación, sobre todo en contextos en los que los participantes no tendrían acceso a estos métodos o medicamentos, si no fuese a través de la investigación.
- 8.8. Registro de los datos de la investigación. La información obtenida durante la investigación debe ser manejada de forma confidencial. Esta información no podrá ser divulgada sin la autorización de los participantes. Ante la posibilidad de que surjan demandas o inconformidades por parte de los participantes, conviene guardar los registros de los experimentos por varios años. Para proteger la vida privada y la dignidad de los participantes, los investigadores están obligados a mantener confidenciales los resultados de la investigación. Por esto, el protocolo debe contener una sección en la cual se señalen las medidas que se tomarán para obtener, manejar y guardar la información obtenida. El Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos recomienda las siguientes:
- Guardar la información que identifique al participante en un lugar seguro al cual sólo tenga acceso el investigador principal.
 - Codificar oportunamente la información obtenida.
 - No divulgar información que permita la identificación del participante.

9. El Dictamen del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos

Después de analizar la solicitud, el comité se entrevistará con el investigador responsable para aclarar dudas. Finalmente, con la participación de por lo menos la mitad de sus miembros incluyendo por lo menos un miembro ajeno al instituto, el CEISHUM podrá tomar las siguientes decisiones:

- Aprobar
- Aprobar con modificaciones. La aprobación definitiva se otorgará una vez que el investigador haya atendido todas las modificaciones solicitadas.
- Diferir. Cuando no se cuente con elementos para tomar una decisión, se solicitará más información y después se procederá a dictaminar.
- Rechazar. El proyecto no puede ser aceptado ni cómo se presenta, ni con modificaciones, requiere de una reestructuración mayor para volver a evaluarse.

El investigador que presenta una propuesta siempre tendrá derecho de réplica, en el sentido de mantener un intercambio fluido y constante con el comité; el comité debe de ser claro en sus dudas, recomendaciones y en la sustentación de sus opiniones. Deberá dialogar con el investigador para aclarar las dudas y que éstos expongan sus perspectivas, dudas e inconformidades y que comprendan lo que se les solicita para que puedan hacer las modificaciones necesarias.

En el dictamen se explicarán con detalle los documentos revisados y las razones específicas que avalan la decisión tomada. La aprobación de un proyecto tendrá vigencia de un año. De ser necesaria una renovación, el investigador responsable someterá una solicitud al comité explicando las razones y entregando un informe ejecutivo de los avances y logros obtenidos.

10. Seguimiento de los Proyectos

El CEISHUM será responsable no sólo de evaluar un proyecto antes de su inicio sino también de vigilar que siga el curso acordado durante su evaluación inicial. Durante el curso de los proyectos, el grupo de investigación debe cumplir con los siguientes requerimientos:

- El investigador deberá hacer un informe semestral del desarrollo de la investigación autorizada.
- Si el protocolo necesita modificarse, se deberá adecuar la información que se le otorga al participante, así como la carta de consentimiento informado para que esté enterado cabalmente. Los cambios al protocolo y las cartas de consentimiento, deberán ser primero, aprobados por el comité de ética en investigación, y después presentados a los participantes.
- Los investigadores tienen la obligación de reportar al Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos los efectos adversos que se presenten durante la investigación. En este caso el proyecto debe ser interrumpido para ser reconsiderado por pacientes, investigadores y el comité. Cuando el caso lo amerite, el comité podrá asesorarse con comisiones *ad hoc*.
- El comité podrá revocar la autorización y suspender una investigación que modifique el protocolo aceptado originalmente. El no ajustarse a los lineamientos acordados se considerará una falta grave que podría dar lugar a sanciones.
- El investigador responsable deberá comunicar al comité la terminación del proyecto y entregará un Informe final.

Referencias

1. Comisión Nacional de Arbitraje Médico, México
http://www.conamed.gob.mx/Modelo_arb.htm
2. Comisión Nacional de Bioética, México
<http://www.bioetica.salud.gob.mx/>
3. Declaración de Helsinki, Asociación Médica Mundial, 1964-2000
http://www.rotrf.org/information/Helsinki_declaration.pdf
4. Guidelines for the Conduct of Research Involving Human Subjects at the National Institutes of Health.
<http://www.nihtraining.com/ohsrsite/guidelines/helsinki.html>
5. Investigator's Manual for Protection of Human Subjects.
<http://www.oprs.ucla.edu/human/manual/TOC>
6. Macrina, F.L. 2000. Scientific Integrity: An Introductory Text with Cases. 2nd. Ed. ASM Press. Washington, D.C.

A n e x o I-1

FORMATO DE SOLICITUD PARA REALIZAR UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CON HUMANOS

- 1) Título del proyecto
- 2) Investigador responsable
- 3) Investigadores asociados
- 4) Instituciones participantes
- 5) Descripción breve del proyecto
- 6) Inicio y terminación del proyecto
- 7) Reclutamiento de participantes
 - a) Método
 - b) Número
 - c) Edades
 - d) Sexo
- 8) ¿Incluye población vulnerable (niños, ancianos, reos, discapacitados etc)? Medidas tomadas para su protección.
- 8) Métodos para el registro de resultados y para mantener la confidencialidad de los datos.
- 9) Posibles riesgos y beneficios
- 10) ¿En su opinión, el proyecto amerita una revisión exhaustiva por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos? (responda sí o no)

CAPÍTULO II

LINEAMIENTOS PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO¹

Introducción

El primer registro del uso de animales vivos en el estudio de los humores corporales fue hecho por Erasistrato (304-250 A.C.), en Alejandría. Posteriormente el médico Galeno (129-200 A.C.), usó cerdos vivos para investigar los efectos de cortar varios nervios y también para demostrar la posición de los uréteres, justificando la experimentación como “el largo y arduo camino hacia la verdad”.

El renacimiento despertó un nuevo interés en la ciencia, Andrés Vesalio (1514-1564) llevó a cabo experimentos en monos, cerdos y cabras de los que hizo dibujos anatómicos de admirable precisión y belleza, desafiando, además, el conocimiento griego que parecía inmutable. En el siglo XVII ocurre el punto de inflexión más importante de la biología. Desde la época de Aristóteles había sido una ciencia clásica cuya meta principal eran la descripción y clasificación de los fenómenos naturales; la nueva biología es una ciencia experimental basada en la capacidad del hombre de plantearse preguntas sobre lo vivo, para después diseñar formas de responder a dichas preguntas; y los animales de experimentación, uno de sus principales instrumentos.

Desde finales del siglo XVII y a lo largo del siglo XVIII, surgió en Francia e Inglaterra una fuerte tradición de experimentar en animales, basada en la noción mecanicista Cartesiana de que estos seres eran incapaces de sentir dolor. Sin embargo, no todos estuvieron de acuerdo, el filósofo Jeremy Bentham (1784-1832) propuso una visión contraria, en su más citado pasaje afirma: “La pregunta no es si ellos (los animales) pueden razonar, tampoco si pueden hablar, sino ¿pueden ellos sufrir?”.

En el siglo XIX cuando la experimentación en animales ya era un importante método de la ciencia, surge el movimiento antiviviseccionista, como reacción a los experimentos en animales conscientes de los científicos franceses Francois Magendie y su discípulo Claudio Bernard. Los antiviviseccionistas ganaron apoyo porque pudieron documentar que el dolor causado a los animales en dichos experimentos excedía el umbral de tolerancia de la sociedad; por otra parte, estos científicos también ganaban apoyo de la sociedad demostrando que sus experimentos estaban justificados por su mérito científico. Así surgió un amargo conflicto que persiste hasta nuestros días pero más radicalizado.

En 1954 la Universities Federation for Animal Welfare cambió de dirección, de la crianza de los animales de laboratorio al controvertido tópico de las técnicas experimentales y decidió patrocinar la investigación científica sobre el progreso de las técnicas humanitarias en el laboratorio, señalando a los doctores William Russell y a Rex Burch para inaugurar el estudio sistemático de las técnicas experimentales desde su perspectiva ética. Estos trabajos condujeron a la publicación del libro “The Principles of Humane Experimental Techniques” en 1959, en el cual clasificaban las técnicas humanitarias bajo los títulos de reemplazo, reducción y refinamiento, ampliamente conocidas en la actualidad como las tres “R”. La tesis central de las tres “R” significa que los investigadores deben buscar, siempre que sea posible, métodos alternativos para reemplazar el uso de animales vivos con materiales insensibles,

¹ Basado en la referencia no. 4; estos lineamientos satisfacen la norma mexicana NON-062-Z00-1999.

reducir el número de animales usados y refinar las técnicas para abatir el dolor y sufrimiento de los animales de experimentación.

1. Principios éticos

Los investigadores, técnicos académicos, estudiantes y trabajadores administrativos del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) de la Universidad Nacional Autónoma de México, que utilizan animales para investigación científica, pruebas de laboratorio y enseñanza, convienen en buscar y aplicar métodos alternativos para:

- 1.1. Reemplazar (sustituir) el uso de animales con sistema nervioso complejo por otros con sistema nervioso más simple, experimentos *in vitro* o sistemas inanimados.
- 1.2. Reducir el número de animales utilizados al mínimo necesario para obtener resultados válidos.
- 1.3. Refinar el diseño, métodos y técnicas experimentales para minimizar el dolor y sufrimiento² de los animales durante su utilización en el laboratorio.

2. Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio en el IIB

2.1. El mantenimiento, reproducción y uso de animales con fines de investigación científica, pruebas de control y enseñanza en el IIB deben hacerse conforme a:

- a) Un Plan Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio que defina las líneas de autoridad y responsabilidad (4, 9).
- b) Un Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio que se desempeñe conforme a los lineamientos establecidos por la comunidad científica del IIB.
- c) Procedimientos de evaluación, cuidado médico veterinario apropiado, un programa de salud ocupacional, prácticas aceptables de crianza animal y el mantenimiento adecuado de las instalaciones que alojan animales.

3. El Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio

3.1 Objetivos

El Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio tendrá como objetivos valorar los resultados del Plan Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio, así como vigilar las instalaciones, los procedimientos de operación y

² En este documento se utiliza el término sufrimiento como sinónimo de la palabra inglesa distress (ver las referencias 19 y 20)

evaluar todos los protocolos de investigación y otras propuestas de uso de animales que pretendan llevar a cabo los investigadores.

3.2. Integración

- 3.2.1. El Director del IIB, asesorado por el Consejo Interno, designará a los miembros y al coordinador del comité.
- 3.2.2. El comité estará integrado por cinco miembros, uno de los cuales fungirá como coordinador, de quienes:
 - a) Por lo menos uno será médico veterinario con capacitación y experiencia certificada en ciencia y medicina de los animales de laboratorio, quien además será responsable del Plan.
 - b) Por lo menos uno será científico con experiencia en investigación experimental con animales; y no más de dos podrán pertenecer al mismo departamento del IIB.
 - c) Por lo menos uno será externo al IIB, en el espíritu de representar los intereses de la sociedad y fomentar la independencia del comité en lo concerniente al trato y cuidados de los animales, de preferencia deberá tener experiencia en bioética.

3.3. Funciones

El comité deberá:

- 3.3.1. Revisar y en su caso aprobar los protocolos de investigación, proyectos educativos o pruebas de laboratorio que involucren el uso de animales. La aprobación podrá estar condicionada a la modificación de las propuestas, sugeridas con base en los criterios descritos en el apartado 3.4 de este capítulo.
- 3.3.2. Revisar cada año los resultados del Plan Institucional, utilizando como base de la evaluación la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio y la edición en español más reciente de la Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (NOM/GCUAL). (7, 9)
- 3.3.3. Hacer una inspección por lo menos una vez por año de todas las instalaciones para animales del IIB, incluyendo las áreas en donde se estudia o experimenta con ellos y las instalaciones en unidades periféricas, usando como base de su evaluación la NOM/GCUAL.
- 3.3.4. Preparar reportes de las evaluaciones descritas en los incisos 3.3.1 y 3.3.2 y presentarlos al Director del IIB, quien informará al Consejo Interno.
 - a) El comité puede formar subcomisiones integradas por al menos dos miembros del comité y puede invitar asesores *ad hoc* para ayudarles en la realización de las evaluaciones. Sin embargo, el comité es el único responsable de las evaluaciones y reportes.

- b) Los reportes deberán ser revisados y firmados por la mayoría de miembros del comité y deben incluir las opiniones de la minoría. Cualquier omisión en el cumplimiento del plan o de las fechas establecidas que resulte en la permanencia de deficiencias sustanciales, deberá reportarse por escrito al Director del IIB dentro de los siguientes 30 días hábiles.
- 3.3.5. Revisar, y si lo amerita investigar las inquietudes sobre el cuidado y uso de los animales en el instituto, derivadas de las demandas del público o de reportes de incumplimiento de la NOM/GCUAL enviados por el personal del bioterio o de los laboratorios.
 - 3.3.6. Hacer recomendaciones al Director del IIB acerca de cualquier aspecto relacionado con el Plan, las instalaciones para el alojamiento de los animales o la capacitación del personal.
 - 3.3.7. Revisar la solicitud de modificaciones a los protocolos de investigación y propuestas de uso de animales aprobadas que comprendan cambios sustanciales a las actividades en curso, relacionados con el cuidado y uso de los animales, y recomendar su aprobación o modificación con base en el apartado 3.4 de este capítulo.
 - 3.3.8. Cuando sea necesario, recomendar la suspensión de una actividad que involucre animales según lo especificado en el inciso 3.4.6 de este capítulo; recomendar las acciones correctivas y reportar el incumplimiento al Director del IIB.
- 3.4. Revisión de los protocolos y propuestas que incluyan el uso de animales
 - 3.4.1. Para la aprobación de los protocolos experimentales y otras propuestas de uso de animales (programas educativos o pruebas de laboratorio), presentadas al comité por los jefes de grupo del IIB, o de las propuestas de cambios sustanciales a las actividades en curso, el comité deberá llevar a cabo una revisión de aquellos elementos relacionados con el cuidado y uso de los animales y vigilar que éstos cumplan con lo establecido en este capítulo, a menos que se presente por escrito una justificación aceptable del incumplimiento.
El comité deberá supervisar que las actividades que involucren el uso de animales y/o los cambios sustanciales a dichas actividades en curso satisfagan los siguientes requerimientos:
 - a) Los procedimientos que involucran animales deberán evitar o reducir al mínimo la incomodidad, el sufrimiento y el dolor en ellos.
 - b) El Jefe de Grupo deberá demostrar que ha considerado otras alternativas a los procedimientos que puedan causar un dolor o sufrimiento que no sean leves o momentáneos, presentando por escrito una descripción de la fuente y método empleados.
 - c) El Jefe de Grupo deberá presentar una aseveración por escrito de que las actividades propuestas no duplican innecesariamente experimentos previos.

- d) Los procedimientos que puedan causar a los animales dolor o sufrimiento, que vaya más allá de lo leve o momentáneo deberán cumplir con los siguientes ordenamientos:
1. Emplearán una escala progresiva (apartado 4.2) para categorizar el daño infligido a los animales en las actividades propuestas al comité, y con base en ella hará las recomendaciones oportunas (6).
 2. Se llevarán a cabo con los sedantes, analgésicos o anestésicos apropiados (12), a menos que su uso este contraindicado por razones científicas, las cuales serán argumentadas por escrito por el investigador responsable y solo durante el lapso indispensable.
 3. Incluirán en la planeación de las actividades que involucren animales, la asesoría del veterinario responsable o de la persona en quien él delegue la responsabilidad.
 4. Evitarán usar agentes paralizantes sin el uso concomitante de anestesia.
 5. Los animales que sean sometidos a dolor o sufrimiento severo o crónico que no pueda ser aliviado, serán sacrificados humanitariamente al final del procedimiento, o en caso necesario durante el curso del mismo.
 6. Deberán proporcionar al animal las condiciones de vida apropiadas según su especie, de acuerdo a lo descrito en la NOM/GCUAL, así como promover su salud y bienestar. El alojamiento, la alimentación y el cuidado no médico de los animales estará dirigido por el veterinario responsable u otro profesional con entrenamiento y experiencia en el cuidado, manejo y uso apropiados de las especies mantenidas bajo estudio.
 7. Deberán brindar atención médica a los animales, y según las necesidades será proporcionada por un médico veterinario certificado en la especialidad de animales de laboratorio.
 8. El personal que lleve a cabo los procedimientos en las especies animales que se mantengan o estudien deberá estar capacitado y entrenado en esos procedimientos, como se describe en el apartado 4.9. Programa de Capacitación.
 9. El comité verificará y supervisará el programa institucional de salud ocupacional (utilizando como base el reporte del *National Research Council: Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals* (5)), contenido en el Plan y que se aplica a todo el personal que trabaja en las instalaciones que alojan animales o que tienen un contacto sustancial con los mismos. El énfasis de este programa será la prevención de enfermedades, pero también incluirá las

previsiones necesarias para el diagnóstico y tratamiento oportunos de cualquier enfermedad que se presente. Este programa no va en detrimento ni sustituye, sólo complementa, los programas de la Comisión de Higiene y Seguridad.

10. 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 estériles; y técnicas asépticas. Los procedimientos de cirugía mayor en especies animales que no sean roedores solo 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 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.
11. Ningún animal será sometido a más de una cirugía mayor, de la cual se haya recuperado, a menos que:
 - Se justifique por razones científicas, expuestas por el investigador responsable de forma escrita.
 - 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.
 - Otras circunstancias especiales, previa autorización del comité.
12. Los métodos de sacrificio humanitario empleados deberán apegarse a lo establecido en la NOM/GCUAL. El desapego a la norma por razones científicas deberá ser justificado, por escrito, por el investigador responsable. La referencia primaria sobre este tema será el *Report of the AVMA Panel on Euthanasia*, más reciente (15).

3.4.2. Facultades del comité

Antes de que el comité lleve a cabo la revisión, todos los miembros deberán recibir una lista de las propuestas de actividades que involucran el cuidado y uso de animales, así como el Cuestionario para la evaluación de los proyectos que usen animales de investigación (Anexo II-1).

Cualquier miembro del comité podrá, previa solicitud, poner a revisión del pleno cualquier protocolo o propuesta de uso de animales. Si no se solicita la

revisión por todo el comité, por lo menos un miembro del comité, que esté calificado para hacerlo y que sea designado por el coordinador, realizará la revisión, pudiendo conferirle autoridad para dar la aprobación, solicitar modificaciones o solicitar a todo el comité la revisión de cualquiera de las propuestas.

Cuando se solicite revisión por todo el comité de alguna propuesta de actividad que incluya el uso de animales sólo se podrá otorgar la aprobación después de la revisión en junta convocada, en presencia de *quórum* y por votación mayoritaria de los presentes.

Ningún miembro del comité puede participar en la revisión de los protocolos de investigación o propuestas de uso de animales, o en la recomendación aprobatoria de alguna actividad en la que exista conflicto de intereses, excepto para brindar la información requerida; ningún miembro que tenga conflicto de intereses participará en la integración del *quórum*.

- 3.4.3. El comité puede invitar asesores que les ayuden en el dictamen de asuntos complicados que surjan de las revisiones de las propuestas de actividades. Los asesores no pueden recomendar la aprobación o modificación de ninguna actividad y no pueden votar en el comité.
- 3.4.4. El comité deberá notificar por escrito a los Jefes de Grupo y al Director del IIB sus recomendaciones para aprobar aquellas actividades relacionadas con el cuidado y uso de los animales o de las modificaciones requeridas por una aprobación condicionada.

Si el comité decide recomendar la modificación de alguna actividad, deberá incluir en la notificación por escrito la exposición fundamentada de las razones de su decisión y dar al Jefe de Grupo la oportunidad de responder personalmente o por escrito. El comité podrá reconsiderar sus recomendaciones, con base en lo documentado en las minutas del comité y a la luz de la información ofrecida por el Jefe de Grupo.
- 3.4.5. El comité deberá realizar revisiones continuas de las actividades contenidas en este documento, con la periodicidad que el propio comité considere necesaria, pero por lo menos una vez al año.
- 3.4.6. El comité podrá recomendar la suspensión de una actividad que haya sido aprobada previamente si determina que no está siendo realizada en apego a la descripción que de ella ofreció el Jefe de Grupo inicialmente y la cual fue aprobada por el comité. El comité sólo podrá recomendar la suspensión de una actividad después de revisar el caso en una reunión convocada, en presencia de *quórum* y con votación mayoritaria.
- 3.4.7. Si el comité recomienda la suspensión de una actividad que involucra animales, el Director del IIB en consulta con el comité revisará las razones de esta recomendación y tomará las acciones correctivas necesarias.
- 3.4.8. Las propuestas de actividades y los cambios sustanciales propuestos a las actividades en curso cuya aprobación haya sido dada por el comité pueden ser sujetas a posteriores revisiones y a la aprobación de las autoridades del

IIB. Las autoridades desaprobarán toda actividad que involucre el cuidado y uso de los animales que no tiene una recomendación aprobatoria del comité.

3.5. Información requerida en los protocolos y propuestas

3.5.1. Las propuestas que contengan actividades que involucren la utilización de animales o la solicitud para realizar algún cambio significativo a una actividad en curso que involucre animales, deberán someterse a revisión por el comité para asegurar que incorpora los siguientes objetivos:

- a) Reducir en lo posible la necesidad de utilizar animales vivos.
- b) Aminorar el dolor, el sufrimiento y cualquier otro daño a los animales de laboratorio al mínimo indispensable para obtener información científicamente válida.

3.5.2. Además, deberán contener la siguiente información

- a) Identificación de las especies y del número aproximado de animales que se van a utilizar.
- b) Justificación razonada de:
 - la necesidad de utilizar animales,
 - la idoneidad de la especie seleccionada y
 - del número de animales que se van a utilizar.
- c) Descripción completa y detallada del uso propuesto de los animales, con particular énfasis en: el acondicionamiento del animal, obtención de fluidos y tejidos, dosificación y administración de fármacos, medición de parámetros fisiológicos, intervenciones quirúrgicas, producción de anticuerpos (con interés especial en la naturaleza del adyuvante) método y duración de la inmovilización, condiciones de ayuno, exposición a condiciones climáticas extremas, utilización de agentes que impongan riesgos a la salud de las personas y/o de otros animales y la inducción de enfermedades o condiciones patológicas (por ejemplo, traumatismos, quemaduras, etc.) agudas o crónicas.
- d) Descripción de los procedimientos diseñados 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.
- e) Descripción de todos los métodos de sacrificio humanitario que van a aplicarse.

4. Reglas éticas

4.1. Búsqueda de alternativas

4.1.1. Lineamientos

El investigador Jefe de Grupo debe comunicar por escrito al comité que se ha realizado una búsqueda de posibles alternativas para *reemplazar* el uso de los animales, *reducir* el número de los mismos o *refinar* el diseño del estudio para causar el menor dolor y sufrimiento a los animales que incluye su propuesta y que los métodos seleccionados son los menos invasores o estresantes, compatibles con los objetivos científicos del estudio.

En el Capítulo 11 “*The Literature Search for Alternatives*” del libro “*The Care and Feeding of an IACUC*” (22) se muestra un ejemplo de cómo realizar una búsqueda de alternativas y en Hakkinen PJ y Green DK (23) se presenta una descripción de sitios de Internet y World Wide Web. Son recomendados como puntos de partida para la búsqueda de información sobre alternativas y de las cuales se presentan las siguientes por su accesibilidad, calidad de información y frecuencia de las actualizaciones.

- Altweb: Alternatives to Animal Testing on the Web.
<http://altweb.jhsph.edu>
- National Agricultural Library's Animal Welfare Information Center (AWIC)-(US) Department of Agriculture
www.nal.usda.gov/awic/
- European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) Scientific Information Service
<http://ecvam-sis.jrc.it/index.html>
- Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments.
www.frame.org.uk
- The (US) Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and National Toxicology Program (NTP) “Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods” (NICEATM)
<http://iccvam.niehs.nih.gov/>
- (The) Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT)
<http://caat.jhsph.edu/>
- (US) National Library of Medicine's Alternatives to the Use of Live Vertebrates in Biomedical Research and Testing (formerly Alternatives to Animal Testing)
<http://sis.nlm.nih.gov/Tox/ToxAnimal.htm/>
- The Norwegian Reference Center for Laboratory Animal Science and Alternatives (The NORINA database)
<http://oslovet.veths.no>

- The University of California Center for Animal Alternatives
www.vetmed.ucdavis.edu/Animals_Altern-atives/main.htm

4.2. Clasificación de las propuestas

4.2.1. Lineamientos

Las propuestas de actividad que involucren animales, tales como protocolos de investigación, planes y programas de estudio y pruebas de laboratorio, serán clasificadas por el propio investigador de acuerdo al dolor y sufrimiento que se cause a los animales. El pleno del comité revisará las propuestas con clasificación D y E, dependiendo del grado de daño que se cause a los animales conforme a la escala descrita a continuación, la cual es una adaptación de otras descritas previamente (6, 8). Se puede consultar la guía para la evaluación del dolor que se causa a los animales presentada en el apartado 4.11.

4.2.2. Categorías de experimentos según el daño que causan a los animales.

- a) Categoría A: Experimentos que no causan molestia o estrés.

Ejemplos: Estudios de observación sobre animales en libertad.

- b) Categoría B: Experimentos que causan dolor o estrés leve, o dolor de poca duración (eutanasia).

Ejemplos: Experimentos que involucran invertebrados; estudios en vertebrados que incluyen la inmovilización con pericia y durante lapsos breves con propósitos de observación o examen físico de los animales; administración de sustancias en principio no tóxicas por vía oral o parenteral transdérmica, intravenosa, subcutánea, intramuscular, intraperitoneal u otras, o exposiciones 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 inconsciencia, tales como sobredosis anestésica, decapitación precedida de sedación o anestesia superficial; lapsos breves de privación de agua y/o alimento equivalentes a los períodos de abstinencia en la naturaleza.

- c) Categoría C: Experimentos que causan estrés o dolor de mayor 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 intra-torácica; 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 involucren inmovilización estresante breve.

NOTA: Durante o después de los procedimientos clasificados en esta categoría los animales no deben mostrar anorexia, deshidratación, hiperactividad, postración o somnolencia, aumento de las vocalizaciones y exacerbación de la conducta defensiva-agresiva o mostrar segregación social, aislamiento o automutilación.

- d) Categoría D: Experimentos que involucran dolor o estrés significativo y constante en especies de animales vertebrados.

Ejemplos: Experimentos en vertebrados que involucran procedimientos de cirugía mayor conducidos bajo anestesia general y subsecuente recuperación; 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 estreses conductuales, tales como privación materna, agresión, interacciones depredador-presa; procedimientos que causan desorganización sensoriomotriz severa, persistente o irreversible; el uso de adyuvante completo de Freund; producción de enfermedades por irradiación.

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

- e) Categoría E: Procedimientos que involucran infligir dolor severo, cercano, en 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 y 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 estrocnina; estrés severo del que no pueden escapar o estrés terminal.

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

4.3. Analgesia y anestesia.

4.3.1. Lineamientos

Los procedimientos que pueden causar dolor o sufrimiento a los animales, que vayan más allá de lo leve o momentáneo deberán llevarse a cabo con los sedantes, analgésicos o anestésicos apropiados, de acuerdo a las recomendaciones que se mencionan aquí, a menos de que su uso este 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.

4.3.2. Algunas recomendaciones para la sedación, analgesia y anestesia de los animales de laboratorio.

La referencia primaria para este tema es el formulario publicado por Hawk, C.T. y Leary, L.S., en asociación con el American College of Laboratory Animal Medicine (12.). La siguiente tabla, muestra las opciones disponibles en el Bioterio del IIB.

FÁRMACOS TRANQUILIZANTES, SEDANTES, ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS DE LAS PRINCIPALES ESPECIES DE LABORATORIO.

COBAYOS:

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

GATOS:

PROCEDIMIENTO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA
SEDACIÓN/ TRANQUILIZACIÓN	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	0.1 – 0.2	IM
		COMBELEM (Bayer)	10	0.2 0.1 – 0.2	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
XILACINA (Cheminova)		20	2.2	IM - SC	
XILACINA 10%		100			
KETAMINA	DOPALEN (Vet-Brans) IMALGEN 1000 (Merial)	100 100	10 - 30	IM - IV	
ANESTESIA	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	1ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.	Inhalado Inhalado
	PENTOBARBITAL SÓDICO	ANESTESAL (Pfizer)	63	25	IV
		DELETHAL (Vetoquinol)	200		
		PENTOSDAL (Maver)	63		
KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 1000 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 5	20 + 0.11	IM+IM	
URETANO*	URETANO (Merck)	2 g	750 1500	IV IP	
ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring)	400	10 (c 48 hrs.)	PO
		TERMOVET (Divasa)	400		
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa)	50	1 (c 24 hrs.)	PO,IV,IM
		MEGASINPET (Brovel)	5		
	FENILBUTAZONA	BUTAFENIL (Tornell)	200	15 (c 8 hrs.)	
		BUTASIL (Fort Dodge)	186	10–14(c12 hrs.)	
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge)	10	0.3 (3 a 6 hrs.)	SC IM PO
TORBUGESIC, S.A.(Fort Dodge)		2	0.22 0.4-1.5 (c 4 a 8 hrs.)		
KETOPROFENO	KETOFEN 10 % (Merial)	100	1– 2 1	IM,IV,SC PO	
URETANO*	URETAN (Merck)	2g	750 1500	IV IP	

*Con potencial efecto cancerígeno para el operador

CONEJOS:

PROCEDIMIENTO	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 5 - 10	IV IM, IP
	HIDROCLORURO DE XILAZINA	ROMPUN (Bayer)	20	3 - 5	IM
XILACINA (Cheminova)		20	1 - 3	IM	
XILACINA 10%		100			
KETAMINA	DOPALEN (Vet-Brans) IMALGEN 1000 (Merial)	100 100	30	IM	
ANESTESIA	SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	ml/ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.	Inhalado Inhalado
	PENTOBARBITAL SÓDICO	ANESTESAL (Pfizer)	63	30	IV
		DELETHAL (Vetoquinol)	200		
	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 1000 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100 20	50 + 10 10 +3	IM+IM IV+IV
KETAMINA + ACEPROMACINA	IMALGEN 1000 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 5	75 + 5 50 + 1	IM+IM IM + IM	

ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring) TERMOVET (Divasa)	400 400	400 (día) 100 (c 4 hrs.)	SC, PO PO
	MEGLUMINA DE FLUMIXI	NYXIVET (Divasa) MEGASINPET (Brovel) NAPSIN (Pisa)	50 5 50	1.1 (c 12 hrs.)	SC, IM
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge) TORBUGESIC, S.A. (Fort Dodge)	10 2	1	IM
	KETOPROFENO	KETOFEN 10 % (Merial)	100	1-3	IM

RATA:

PROCEDIMIENTO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA
SEDACIÓN/ TRANQUILIZACIÓN	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	1 - 2	IM
		COMBELEM (Bayer)	10		
		PROMACE (Fort Dodge)	10		
	DIAZEPAN	VALIUM 10 (Roche)	5	2 2.5 - 4	IV IM, IP
ANESTESIA	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 1000 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100 20	40-80 + 5-10 90 + 10	IP+IP IM+IM
		IMALGEN 1000 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 5	75 + 2.5 30 + 3	IM+IM IM + IM
		SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	ml/ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.
ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring) TERMOVET (Divasa)	400 400	400 (día) 100 (c 4 hrs.)	SC, PO PO
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa) MEGASINPET (Brovel) NAPSIN (Pisa)	50 5 50	1.1 (c 12 hrs.)	SC, IM
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge) TORBUGESIC, S.A. (Fort Dodge)	10 2	0.05 - 2 (c 4 hrs.) 2.5	SC
	DICLOFENACO	DICLOFEN (Halvet) N-SAID-PETS (Cpmax) ORTOFEN (Halvet)	1 10 40	10	PO

RATÓN:

PROCEDIMIENTO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	CONC. (mg/ml)	DOSIS (mg/kg)	VÍA
SEDACION/ TRANQUILIZACION	ACEPROMACINA	CALMIVET (Vetoquinol)	5	1 - 2	IM IP
		COMBELEM (Bayer)	10		
		PROMACE (Fort Dodge)	10		
	DIAZEPAN	VALIUM 10 (Roche)	5	5	IP
ANESTESIA	KETAMINA + XILAZINA	IMALGEN 1000 (Merial) + XILACINA (Cheminova)	100 20	200 + 10 90-120 + 10	IM+IP IM+IM
		IMALGEN 1000 (Merial) + CALMIVET (Vetoquinol)	100 5	100 + 2.5	IM+IM
		SEVOFLUORANO	SEVORANE (Abbott)	ml/ml	5-7% Inducción 0.5-3% mant.

ANALGESIA	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	ASPIRIN (Boehring) TERMOVET (Divasa)	400 400	400 (día) 120 (c 4 hrs.) 25	SC PO IP
	MEGLUMINA DE FLUMIXIN	NYXIVET (Divasa) MEGASINPET (Brovel) NAPSIN (Pisa)	50 5 50	2.5 (c 12 hrs.)	SC, IM
	BUTORFANOL	TORBUGESSIC (Fort Dodge) TORBUGESIC, S.A. (Fort Dodge)	10 2	0.05 – 5 (c 4 hrs.)	SC
	DICLOFENACO	DICLOFEN (Halvet) N-SAID-PETS (Cpmax) ORTOFEN (Halvet)	1 10 40	8	PO

HAMSTER:

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

IM: Intramuscular

IP: Intraperitoneal

IV: Intravenosa

SC: Subcutánea

PO: Oral

Este cuadro enlista algunos métodos para sedar, tranquilizar, anestesiarse y abatir o abolir el dolor de las especies de laboratorio comunes; al seleccionar el fármaco se deben considerar los objetivos del procedimiento y los posibles efectos adversos. Se debe consultar al veterinario responsable sobre éstos y otros métodos, así como acerca de la farmacodinamia.

4.4. Terminación apropiada de los experimentos en animales

4.4.1. Lineamientos

En los experimentos que se utilizan animales, cualquier dolor, sufrimiento o incomodidad real o potencial deben minimizarse o aliviarse seleccionando un punto final adelantado que sea compatible con los objetivos científicos de la investigación. La selección de este punto requiere que el investigador consulte al médico veterinario responsable, o al comité. La referencia primaria para la selección del punto final de los experimentos es la Norma del Canadian Council on Animal Care (13).

4.5. Eutanasia³

4.5.1. Lineamientos

Los métodos de sacrificio humanitario adoptados en el Plan deberán ser acordes con los criterios del comité y ser llevados a cabo por personal o estudiantes capacitados. En el quehacer científico no existe un método de sacrificio humanitario aplicable a todas las especies y a todas las circunstancias, por lo que a continuación se muestran de manera simplificada los métodos recomendados por el comité. La referencia primaria para este tema es el Reporte del AVMA Panel sobre Eutanasia de la American Veterinary Medical Association (15).

4.5.2. Recomendaciones (simplificadas) para el Sacrificio Humanitario de los Animales.

Espece	Método	Dosis	Vía
Ratón	Pentobarbital Dislocación cervical* Asfixia con CO ₂ Decapitación*	210 mg/kg	IV, IP
Rata	Pentobarbital Asfixia con CO ₂ Dislocación cervical (en menores de 200 g)* Decapitación*	120 mg/kg	IV, IP
Hamster/ Jerbo	Pentobarbital Dislocación cervical Asfixia con CO ₂ Decapitación*	270 mg/kg	IV, IP
Cuyo	Pentobarbital Asfixia con CO ₂	90 mg/kg	IV, IP
Conejo	Pentobarbital Pistola de perno cautivo* Dislocación cervical (en menores de 1 kg)* Asfixia con CO ₂ **	120 mg/kg	
Gato	Pentobarbital	120 mg/kg	IV
Cerdo	Pentobarbital	90 mg/kg	IV
Rana	Pentobarbital	100 mg/kg	IP

* Métodos aceptados únicamente bajo ciertas condiciones establecidas por el comité. Su aplicación requiere una justificación científica por parte del Jefe de Grupo.

** Debe aplicarse bajo sedación o anestesia.

4.6. Cirugía

4.6.1. Lineamientos

Los siguientes lineamientos están basados considerablemente en las recomendaciones del Institute for Laboratory Animal Research del National Research Council (9)

³ En el contexto de la Medicina Veterinaria, Eutanasia es el acto de inducir la muerte a un animal mediante técnicas que causen una rápida pérdida de la conciencia, seguida por paro cardíaco, respiratorio y por pérdida de la función cerebral, reduciendo al mínimo el estrés y la ansiedad.

Las actividades que involucren intervenciones quirúrgicas deberán brindar cuidados pre y post operatorios apegados a los procedimientos descritos en el Programa Institucional, basados en prácticas veterinarias actuales.

Todas las cirugías con supervivencia del animal deberán realizarse observando procedimientos asépticos, incluyendo el uso de ropa, máscaras quirúrgicas, guantes e instrumental estériles y de técnicas asépticas. Las intervenciones de cirugía mayor, aquellas que penetran y exponen una cavidad corporal o producen un deterioro sustancial de las funciones (tales como 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 (quirófanos o áreas especiales en los laboratorios), las cuales deberán mantenerse y operarse en condiciones asépticas y bajo supervisión del comité.

Las cirugías sin supervivencia del animal y las menores, es decir, aquellas que no exponen cavidades corporales y causen un deterioro físico menor o nulo (tales como: 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 aquellas que se realizan en roedores, no necesitan llevarse a cabo en instalaciones especializadas, pero sí apegarse a procedimientos asépticos y humanitarios.

Ningún animal debe someterse a intervenciones quirúrgicas mayores más de una vez. El comité considera más equitativo sacrificarlo humanitariamente y repetir el procedimiento en otro sujeto. Las excepciones a esto, deberán ser argumentadas científicamente por el Jefe de Grupo en un escrito y la decisión será del comité. Caso aparte serán aquellas 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.

4.7. Anticuerpos

4.7.1. Lineamientos

En la producción de anticuerpos policlonales la principal consideración debe ser minimizar el dolor y el sufrimiento de los animales empleados.

En la producción de anticuerpos monoclonales se debe favorecer el uso de anticuerpos disponibles (comerciales, donados, etc.) o métodos *in vitro*. Por lo tanto, todas las propuestas de producción de anticuerpos monoclonales usando el método de ascitis requieren justificación ante el comité.

4.7.2. La referencia primaria para la producción de anticuerpos policlonales y monoclonales es el Reporte ILAR sobre Anticuerpos Monoclonales (16), y complementariamente la Norma del Canadian Council on Animal Care (14)

4.8. Técnicas experimentales

4.8.1. Lineamientos

La obtención de sangre de los animales debe hacerse de la forma más humanitaria y eficiente posible de tal modo que el dolor, sufrimiento o incomodidad de los animales se mantenga al mínimo.

Al administrar sustancias a los animales por cualquier vía, el objetivo debe ser lograr la “mejor práctica”, ya que los errores en cualquier etapa puede causar sufrimiento que es evitable o sacrificio inútil de vidas animales. La “mejor práctica” depende de minimizar o evitar los efectos adversos, minimizar el número de animales usados y maximizar la calidad y aplicabilidad de los resultados.

4.8.2. Las referencias primarias para la obtención de sangre y administración de sustancias son los Reportes sobre Refinamiento de la Universities Federation for Animal Welfare (17 y 18).

4.8.3. Algunos sitios de venopunción y venodisección en varias especies de mamíferos (adaptado de 17).

	Cefálica	Braquial	Auricular	Vasos de la cola (corte superficial)	Coccígea	Seno Orbital	Yugular	Femoral	Punción cardiaca	Mamaria
Gato	+++	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-
Cobayo	-	-	+	-	-	-	+	++	+++	-
Hámster	-	-	-	-	-	+	+	-	++	-
Ratón	-	-	+	+++	++	-	-	±		
Cerdo	-	-	+	-	+	-	CVC +++	-	-	-
Conejo	-	-	+++	-	-	-	+	-	±	-
Rata	-	-	-	+	+++	-	++	-	+	-

- No recomendable; + posible alternativa; ++ ruta aceptable; +++ ruta preferible; CVC Vena cava craneal

4.9. Programas de capacitación.

4.9.1. Lineamientos.

Los investigadores, técnicos y estudiantes que vayan a realizar procedimientos en animales vivos deberán estar debidamente capacitados y entrenados. El investigador responsable del proyecto es también responsable de la capacitación y entrenamiento de sus colaboradores.

El Plan institucional deberá incluir actividades periódicas de educación y entrenamiento; a continuación se muestran los tópicos indispensables que se cubrirán en dichas actividades (4).

4.9.2. Contenidos del Programa Institucional de Educación y Entrenamiento.

- a) Métodos humanitarios para el mantenimiento y utilización experimental de los animales:
 - 1) Conocimiento de las constantes biológicas básicas de cada una de las especies utilizadas por la institución.
 - 2) Manejo y cuidado correcto de las especies mencionadas anteriormente.
 - 3) Procedimientos y cuidados pre y post operatorios.
 - 4) Métodos, técnicas y procedimientos de la cirugía aséptica.
 - 5) Procedimientos generales de ingreso, tráfico y egreso de animales, así como operatividad en el uso de las instalaciones y el trabajo con éstos.
- b) Límites a la utilización de los animales y refinamiento de los métodos para disminuir el daño.
- c) Uso apropiado de sedantes/tranquilizantes, anestésicos y analgésicos en las especies utilizadas en la institución.
- d) Reconocimiento y valoración de los signos clínicos de dolor y sufrimiento en los animales.
- e) Métodos de sacrificio humanitario de animales adoptados por la institución.
- f) Organización y funcionamiento del Comité para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. Los procedimientos de funcionamiento deberán incluir mecanismos para reportar deficiencias y omisiones en el cuidado y utilización de los animales.
- g) Servicios bibliotecarios y electrónicos disponibles en la institución y en la UNAM para obtener información acerca de:
 - 1) Los métodos apropiados para el cuidado y utilización de los animales.
 - 2) Las alternativas para la utilización de los animales en investigación científica, pruebas de laboratorio y enseñanza superior.
 - 3) El conocimiento científico que se propone obtener, para evitar la replicación innecesaria o no intencional de investigaciones que involucren animales.

4) El espíritu humanitario que anima las acciones del comité.

4.10. Revisión del Plan Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio e inspección de las instalaciones.

4.10.1. Lineamientos

Las instalaciones dedicadas a la crianza y mantenimiento de los animales de laboratorio así como el Plan del IIB serán evaluados por el comité por lo menos cada dos años; la base de la evaluación será la Guía ILAR (9) y la NOM-062 (7).

4.11. Guía para la evaluación del dolor

4.11.1. Lineamientos

Los procedimientos que involucran animales deberán evitar o reducir al mínimo la incomodidad, el sufrimiento y el dolor. La valoración del dolor y el sufrimiento en los animales es compleja, sin embargo, esto no es razón para dejar de administrar analgésicos. Es necesario observar cuidadosamente los signos de dolor en el animal y llenar el Cuestionario para cuantificación del dolor. Al final se sumarán todos los puntos. Mientras mayor sea el número resultante, el procedimiento se considera más agresivo; esto permitirá clasificar la propuesta con mayor precisión. Muchos experimentos son variaciones de otros realizados con anterioridad, en cuyo caso se pueden tomar evaluaciones previas. En el caso de experimentos con diferente metodología, se deberán realizar pruebas piloto.

4.11.2. Cuestionario para la cuantificación del dolor

Parámetro	0	1	2	3
a) Peso corporal				
b) Apariencia				
c) Signos clínicos (Temperatura corporal, frecuencia cardiaca y respiratoria)				
d) Conducta Espontánea				
e) Conducta Provocada				

a) Peso corporal

- 0.- Igual o incrementado, consumo normal de agua y alimento, excretas normales.
- 1.- No se mantiene el índice de crecimiento o el cambio en el peso corporal es pequeño, menor al 5% del peso máximo registrado previamente.
- 2.- El animal continúa comiendo y bebiendo, pero el consumo de alimento es menor, el consumo de agua puede ser igual o mayor. La pérdida de

peso es del 10 al 15%; las heces pueden estar alteradas en cantidad y consistencia.

3.- Inanición; no hay consumo de agua ni alimento. La pérdida de peso es superior al 20%.

b) Apariencia

0.- Normal, el pelaje es suave, terso, lustroso, los ojos son claros y brillantes.

1.- Falta de acicalamiento aparente, pero sin otro cambio.

2.- Pelaje hirsuto, ojos y nariz pueden tener secreciones.

3.- Pelaje muy hirsuto, orificios externos sucios, postura anormal, por ejemplo, los animales pueden verse jorobados, con los ojos pálidos y la pupila dilatada.

c) Signos clínicos

0.- La temperatura corporal y las frecuencias cardíaca y respiratoria dentro de los parámetros fisiológicos normales (la experiencia elimina las frecuencias elevadas debidas a la manipulación asociada a la medición de esos parámetros). Los miembros están tibios, las membranas mucosas y las áreas no pigmentadas son normales.

1.- Cambios pequeños de los parámetros anteriores.

2.- Cambio de la temperatura en 1 a 2 °C, las frecuencias cardíaca y respiratoria aumentan aproximadamente un 30 por ciento del valor esperado.

3.- Cambio de la temperatura que excede 2 °C, las frecuencias cardíaca y respiratoria están incrementadas en más de un 50 por ciento ó marcadamente reducidas y la respiración es superficial.

d) Conducta espontánea

0.- Patrón normal de conducta.

1.- Cambios menores.

2.- Conducta anormal, menor movilidad y menos alerta de lo normal, inactividad cuando se esperaría hiperactividad, por ejemplo, episodios de ingestión de alimento durante la fase crepuscular de actividad de los roedores. Cuando están alojados en grupo, el animal se aísla de sus compañeros de jaula.

3.- Vocalizaciones espontáneas, auto mutilación extrema, ruidos respiratorios. Muy activo o totalmente inmóvil (o bien dos de los signos mencionados anteriormente, en grado exagerado).

e) Conducta provocada

- 0.- Respuestas conductuales normales para las condiciones esperadas.
- 1.- Muestran algunas depresiones o exageraciones menores en las respuestas.
- 2.- Muestran signos moderados de respuestas anormales; puede haber cambios de la conducta.
- 3.- El animal reacciona violentamente a los estímulos o bien las respuestas musculares pueden ser muy débiles, tales como aquellas de estados pre-comatosos.

Esta tabla ha sido elaborada con base en la guía para el reconocimiento del dolor publicada por Morton (10); este artículo y otro sobre el mismo tema, publicado tiempo después (11), se recomiendan como lecturas para todas las personas involucradas en las propuestas clasificadas en las categorías de la B a la E.

Referencias

1. Beauchamp T.L., Childress J.F., (1994) Principles of Biomedical Ethics 4th Edition, Oxford University Press, pag. 38.
2. Russell W.M.S., Burch R.L. (1992) The Principles of Humane Experimental Technique. Special Edition UFAW,.
3. CRF (Code of Federal Regulations) (1985) Title 9 (Animals and Animal Products), Subchapter A (Animal Welfare) Washington, DC.: Office of the Federal Register Code for Federal Registry Parts 1.2 (Subpart C), and 3, pp. 1-37, 1-1-90 Edition and Vol. 55 No. 136 page 1-6
4. National Research Council. (1991) Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals. National Academy Press.
5. National Research Council. (1997) Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. National Academy Press.
6. Orlans FB., (1987) Research Protocol Review for Animal Welfare, Investigative Radiology 22:253-58.
7. DOF. NOM-062-Z00-1999 Especificaciones para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. 22 de agosto. pp. 20-74.
8. Canadian Council on Animal Care, (1991) Categories of Invasiveness in Animal Experiments. Revised. ATC, AC.
9. Institute for Laboratory Animals Research. (2002) Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. 7ª Edición Mexicana auspiciada por la Academia de Medicina, México, D.F.

10. Morton, D.B., y Griffiths, P.H.M., (1985) Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. *Veterinary Record* 116:431-6.
11. Morton, D.B. (1990) Adverse effects in animals and their relevance to refining scientific procedures *ATLA* 18:29-39.
12. Hawk T.C., Leary L.S. (1999) *Formulary for Laboratory Animals Second Edition*. Iowa State University Press / Ames.
13. Canadian Council on Animal Care. (2000) Normas sobre la selección del punto final apropiado en experimentos en que se utilizan animales para investigación científica, enseñanza y pruebas de laboratorio. Edición en español. ATC, AC.
14. Canadian Council on Animal Care (2001) Guidelines on antibodies production, CCAC.
15. 2000 Report of the AVMA Panel on Euthanasia (2001) *JAVMA* 218:669-696,.
16. Institute for Laboratory Animals Research (1999) *Monoclonal Antibody Production*. National Academy Press.
17. First Report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW (1993) Joint Working Group on Refinement *Lab. Anim.* 27; 1-22 and 28; 178-179.
18. Report of the BVA/W/FRAME/RSPCA/UFAW (2001) Joint Working Group on Refinement *Lab. Anim.* 35; 1-41.
19. Breazile J. E. (1987) Physiologic basis and consequences of distress in animals. *JAVMA*. 191(10).
20. NRC. (1992) *Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals*. National Academy Press.
21. CDC – NIH. (1993) *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 3rd Edition US Government Printing Office, Washington.
22. Podolsky M.L., Lucas V.S., Eds. (1999) *The Care and Feeding of an IACUC*. Ch 11 pags 139-152.
23. Hakkinen P.J. Green D.K. (2002) Alternatives to animal testing: Information Resources via the Internet and World Wide Web. *Toxicology* 173,norm 3-11.
24. *Prontuario de Especialidades Veterinarias Farmacéuticas, Biológicas y Nutricionales* (2004) 24° Edición. PLM. México.
25. Borchard, R.E., Barnes, C.D. and Eltherington (1992) *Drug Dosage in Laboratory Animals a Handbook Third Edition*. CRC Press Inc. Boca Raton Florida.
26. Hawk, C.T. and Leary, S.L. (1999) *Formulary for Laboratory Animals*. Iowa State University Press. USA.

27. Flecknell, P. (2000) *Laboratory Animal Anesthesia*. Second Edition. Academic Press. San Diego California.
28. Khon, D. F., Wixson, S.K., White, W.J., and Benson, J.G. (1997) *Anesthesia and Analgesia in Laboratory*

A n e x o II-1

CUESTIONARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS QUE USEN ANIMALES DE LABORATORIO

Los investigadores Jefes de Grupo del IIB someterán sus propuestas de actividades que involucren el uso de animales (protocolos de investigación, proyectos educativos o pruebas de laboratorio) ante el comité para su revisión. Después de valorarlas con base en los principios, lineamientos criterios y políticas expuestas en este documento, el comité podrá recomendar su realización sin cambios o bien proponer cambios o modificaciones, leves o sustanciales. También revisará las solicitudes de modificación a las propuestas ya aprobadas, que comprendan cambios sustanciales a las actividades en curso, recomendando su aprobación o modificación.

El comité podrá recomendar al Director y al Consejo Interno del IIB la suspensión de actividades que involucren el uso de animales cuando éstas no hayan sido sometidas a revisión del comité, o bien se desatiendan las recomendaciones de modificación, o en caso de propuestas aprobadas, se lleven a cabo modificaciones sustanciales sin aprobación del comité.

Cuestionario para la evaluación de proyectos que usen animales de laboratorio

Folio No. _____

Ciudad Universitaria a ____ de _____ de 20 ____.

Título del proyecto: _____

Propuesta:

Nueva _____ Renovación _____, de fecha _____

1. Investigador Jefe de Grupo y responsable de la propuesta:
2. Investigadores asociados y estudiantes:
3. El investigador responsable, con base en la Clasificación de Propuestas, apartado 4, inciso 4.2, clasifica esta propuesta en la

Categoría _____

4. La puntuación obtenida de la aplicación del "Cuestionario para la cuantificación dolor" (Inciso 4.11.2), fue de:

_____ puntos.

5. Explique los objetivos científicos generales y específicos de la propuesta:
6. Describa todos los procedimientos experimentales que serán realizados en los animales:
7. Mencione por su nombre común las especies animales, razas y cepas y cuántos individuos de cada una de ellas serán usados en las actividades de esta propuesta:
8. ¿Cómo determinó el tamaño mínimo de la muestra?
9. Mencione los sedantes, anestésicos y analgésicos que se utilizarán, indicando la dosis (mg/Kg), vía y frecuencia de administración:
10. Mencione cuáles y cuántas intervenciones quirúrgicas con supervivencia se realizarán por animal, en qué lugar y con qué técnicas asépticas:
11. Si los procedimientos de la propuesta incluyen la restricción de movimiento en animales concientes, indique el grado y tiempo de inmovilización y los dispositivos para lograrlo.
12. ¿Se han tomado las previsiones para que un Médico Veterinario supervise los procedimientos experimentales?

Si _____ No _____

Nombre _____

13. ¿Los investigadores, técnicos académicos y estudiantes involucrados en el proyecto poseen el entrenamiento y las habilidades correspondientes?

Si _____ No _____

14. ¿En dónde los adquirieron?

15. En caso de usar bloqueadores de la placa neuromuscular, explique cómo determinará que el animal está bien anestesiado

16. Mencione los métodos de eutanasia que utilizará y como comprobará la muerte de los animales.

17. ¿La propuesta involucra riesgos biológicos?

Si _____ No _____

18. Si la respuesta anterior fue afirmativa, defina el nivel de Bioseguridad para animales (ABSL) requerido. Se recomienda consultar la clasificación del Center for Disease Control and Prevention (21).

Nivel de Bioseguridad para animales ____

Al comité le corresponde aquí verificar los procedimientos y las instalaciones para el alojamiento de los animales.

Se recuerda al investigador Jefe de Grupo que en algunos casos, el comité podrá autorizar procedimientos especiales; para ello, se deberá presentar por escrito, junto con este cuestionario, una explicación completa y detallada.

Conozco el documento “Lineamientos para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio vigente en el Instituto de Investigaciones Biomédicas” y me comprometo a apegarme al mismo y a las indicaciones del Comité para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

Ciudad Universitaria, a ____ de _____ de _____

Nombre
Investigador Jefe de Grupo

Firma

A n e x o II-2

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS ANESTÉSICOS, TRANQUILIZANTES Y ANALGÉSICOS

SEVOFLUORANO:

- La principal desventaja es su rápida inducción y recuperación, con respecto a sus antecesores.
- Deprime la función respiratoria.
- Deprime la presión sanguínea, pero mantiene la frecuencia cardíaca.
- En algunos casos puede producir bradicardia con altas dosis.
- Menos del 5% del sevofluorano absorbido es metabolizado por el citocromo P-450 isoforma 2E1 a hexafluoro-2-propanol, con liberación de fluoruro inorgánico (HFIP) y CO₂. El HFIP es conjugado con glucurónidos y se elimina con la orina.
- Más del 95% del sevofluorano absorbido, es eliminado a través de los pulmones.
- Potencializa la acción de los relajantes musculares, los depresores del sistema nervioso central y el óxido nítrico. Los analgésicos narcóticos disminuyen la concentración alveolar mínima (CAM) del sevofluorano.
- El sevofluorano es eficaz y seguro cuando se suministra conjuntamente con fármacos que actúan a nivel central, autonómico, relajantes de músculo liso, antiinfecciosos incluidos los aminoglicósidos, hormonas y sustitutos sintéticos, derivados del plasma y agentes cardiovasculares.
- Es compatible con barbitúricos.
- Se ha informado de un aumento en los niveles plasmáticos de flúor inorgánico en adultos, cercano a los 50 micromoles, sin evidencia de toxicidad o disfunción renal.
- Produce elevación transitoria de la glucosa sanguínea.
- En 1% se asocia a agitación, somnolencia, escalofríos, bradicardia, mareo, aumento de la salivación, trastornos respiratorios, hipotensión, taquicardia, laringitis, fiebre y leucocitosis. Además a cambios ocasionales y transitorios en pruebas de función hepática.

DIAZEPAN:

- Aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, asociadas a su uso durante el primer trimestre de la gestación. En hembras a término, altas dosis intravenosas producen pérdidas de fetos.
- Con los recién nacidos deberá recordarse que el sistema enzimático involucrado en la degradación del medicamento no está completamente desarrollado. El diazepam se transfiere por leche materna.
- Provoca fatiga, somnolencia, debilidad muscular, generalmente relacionadas con la dosis. Estos fenómenos ocurren predominantemente al principio de la terapia y usualmente desaparecen con la administración prolongada. También, se puede presentar ataxia, estado alerta reducido, confusión, estreñimiento, depresión, diplopia, disartia, alteraciones gastrointestinales, dolor de cabeza, hipotensión, incontinencia, aumento o disminución del libido, náuseas, boca seca o hipersalivación, reacciones cutáneas, temblores, retención urinaria, mareo en casos muy raros, transaminasas derivadas y fosfatasa alcalina, así como casos de ictericia.

- El diazepam no es soluble en agua, por lo que es diluido en propilenglicol; en caso de aplicación intravenosa puede presentarse trombosis venosa, flebitis, irritación local, hinchazón o con menor frecuencia cambios vasculares. La inoculación intramuscular puede provocar dolor local, en ocasiones acompañado con eritema en el sitio de inoculación.
- Puede llegar a modificar valores de gama-glutamyl-transpeptidasa y de la glucosa, así como los resultados de las pruebas de la función tiroidea.
- En conejos y ratones produce depresión respiratoria, sólo si se excede la dosis.

KETAMINA

- No usar en caso de hipertensión intracraneal, glaucoma, tratamiento con agentes organofosforados, descompensación cardíaca y deficiencia renal aguda.
- Cuando se utiliza con halotano, la ketamina puede producir hipotensión.
- Los agentes inhalados prolongan la duración de la acción de la ketamina.
- Puede aparecer apnea cuando la ketamina se administra con un opiáceo.
- Los animales con lesiones oculares abiertas no deben recibir ketamina, por la capacidad de incrementar la presión intraocular.
- Contraindicado en enfermedades coronarias e hipertensión pulmonar.
- En animales con depleción de catecolaminas (por ejemplo, enfermedades crónicas prolongadas), el efecto cardiodepresor de la ketamina puede manifestarse y por esta causa no debe utilizarse en estas circunstancias, tampoco en animales para cirugía que implique huesos e insuficiencia renal y hepática.
- Otras reacciones ocasionales son diplopia, anorexia, vómito y exantemas transitorios. Hipotermia en ratas. Incrementa la actividad de la renina sérica.
- Altera la hormona folículo estimulante y testosterona en ratas, después de la decapitación.
- Pequeño decremento en el hematocrito y las proteínas plasmáticas, gran decremento en leucocitos (principalmente linfocitos).
- Incrementa la formación de úlceras.

HIDROCLORURO DE XILAZINA:

- Puede provocar contracciones uterinas, reduciendo el porcentaje de implantaciones en hembras sujetas a transplantes embrionarios.
- Al final de la gestación puede predisponer a partos prematuros. En caso del uso de xilazina para procedimientos obstétricos, se deben utilizar las dosis mínimas para evitar la depresión general del producto.
- Puede fomentar la retención placentaria.
- Puede provocar hiperglucemia transitoria.
- Los bloqueadores adrenérgicos de receptores 2 alfa, como la yohimbina y la tolazolina son antagónicos y en cierta manera sirven como antídotos. La vitamina C también tiene cierto efecto antagónico.
- Al inicio, después de su aplicación, puede elevar la presión sanguínea, aunque posteriormente puede reducir la presión arterial media en un 15 a 20% y probablemente una disminución de la frecuencia cardíaca del 30%.
- Debido a que induce un efecto diurético, no se debe administrar en individuos hipovolémicos o con obstrucción urinaria.
- Por producir emesis no debe aplicarse en individuos con obstrucción esofágica, torsión de estómago, hernia, así como afecciones pulmonares.
- Puede reducir el volumen y la frecuencia respiratoria; esta reducción será más grave si el animal se encuentra postrado. También será grave si se aplica sin previo ayuno del animal.

- Ocasiona ligeros temores musculares, bradicardia con bloqueo cardiaco A-V, disminución de la frecuencia respiratoria. Movimientos bruscos debido a estímulos auditivos.
- Produce hipotensión y bradicardia en ratas conscientes e hipertensión en ratas anestesiadas con uretano.
- Otros reportes de los efectos farmacológicos de la xilazina incluyen un prolongado tiempo de tránsito gastrointestinal en varias especies, incluyendo ratones, posiblemente debido a la inhibición de la liberación de acetilcolina.
- Probablemente un efecto generalizado alfa 2 sobre el páncreas provoca poluria en ratas, hipotermia en monos *Rhesus*, hipoinsulinemia e incremento del glucágon plasmático y glucosa sanguínea.
- Incrementa la hormona de crecimiento y disminuye la hormona antidiurética, incrementa la prolactina en suero y altera la testosterona en ratas después de la decapitación.

ACEPROMAZINA:

- No se utilice en animales tratados con sustancias organofosforadas o clorhidrato de procaína, los cuales potencian su toxicidad.
- La administración subcutánea provoca tumefacción en el punto de inyección, los cuales desaparecen en algún tiempo sin dejar fenómenos secundarios.
- Caída de párpado superior.
- Prolapso del tercer párpado.
- Posición baja de la cabeza y se apoya ésta contra objetos fijos.
- Se aconseja prudencia en caso de cardiopatías, lesiones hepáticas o pulmonares.
- No aplicar en animales con epilepsia, choque, hematopatías o alteraciones de la coagulación.
- En perros deprime la presión arterial, reduce la temperatura rectal y la frecuencia respiratoria; los efectos sobre los valores gaseosos sanguíneos son mínimos.
- Otros efectos reportados de las fenotiazinas varían con la droga, la dosis y el método de administración. Estos incluyen hiperglicemia, reducción del hematocrito debido a secuestro esplénico, actividad antisecretoria gastrointestinal y efectos teratogénicos en ratas y ratones.
- La clorpromazina en los conejos no es recomendada ya que produce severa miositis y parálisis.

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO:

- En altas dosis produce efectos sobre el sistema nervioso central, como depresión, delirio, psicosis, estupor y coma.
- Después de altas dosis y exposición prolongada se presenta depresión medular, colapso circulatorio secundario a depresión vasomotora y depresión respiratoria.
- Pueden producir náusea o vómito; altas dosis pueden provocar ulceración gástrica, hemorragia gastrointestinal y gastritis erosiva.
- Hepatomegalia, anorexia y náusea pueden presentarse en cerca del 5% de humanos con hepatotoxicidad inducida por salicilatos.
- Baja dosis de salicilatos en los gatos deprimen la excreción de uratos e incrementa la concentración plasmática de éstos. Altas dosis pueden inducir uricosuria.
- Interviene en la agregación plaquetaria, por lo tanto prolongan el tiempo de sangrado.
- Grandes dosis pueden producir hiperglicemia, glicosuria y depresión del músculo y el glicógeno hepático.
- Dosis tóxicas causan un significativo desbalance del nitrógeno.

- Los salicilatos reducen la lipogénesis, inhiben la lipólisis en adipositos estimulados por epinefrina y desplaza los ácidos grasos de cadena larga unidos a proteínas plasmáticas humanas.

MEGLUMINA DE FLUMIXIN:

- No exceder el periodo de tratamiento, así como las dosis. Puede ocurrir irritación gástrica y ulceración si las dosis y/o periodo de tratamiento son mayores a los niveles recomendados.
- No administrar por vía intraarticular, podría mostrar reacciones adversas; los signos son ataxia, incoordinación, heperventilación, histeria y debilidad de los músculos. Estos signos son pasajeros y desaparecen sin ningún medicamento después de pocos minutos.
- No debe usarse en gatos.
- No administrarse al mismo tiempo que otro fármaco potencialmente nefrotóxico, especialmente si el animal está deshidratado o hipotenso.
- Debe evitarse la inyección intraarterial en equinos, ya que puede presentar reacciones adversas como incoordinación, hiperventilación, histeria y debilidad muscular. Estos signos son pasajeros y desaparecen sin la necesidad de tratamiento.
- Afecta el ciclo estral y el parto, retarda el estro.
- Es un inhibidor de las ciclooxigenasas, la formación de prostaglandinas y tromboxanos en cualquier situación que agreda tejidos, sin importar el origen.
- No administrar en animales de menos de tres días de edad.

TARTRATO DE BUTORFANOL.

- Se puede presentar ataxia transitoria.
- Puede producir dolor en el sitio de inyección, midriasis, desorientación y sedación.

DICLOFENACO:

- No se administre en pacientes con alteraciones hemáticas o en animales que hayan estado en contacto con anticoagulantes.
- En pacientes que hayan recibido con anterioridad terapia con otros antiinflamatorios no esteroidales, se sugiere esperar dos días antes de administrar este producto.
- Inhibe la biosíntesis de prostaglandinas que son los responsables de la aparición de inflamación, dolor y fiebre.
- Como todos los antiinflamatorios no esteroidales puede causar en forma ocasional dolor por irritación gástrica, vómito, diarrea, calambres abdominales y anorexia en tratamientos prolongados.
- Prolonga el tiempo de sangrado.

KETOPROFENO:

- Como todos los antiinflamatorios no esteroidales está contraindicado en casos de insuficiencia renal severa, asociado con otros antiinflamatorios no esteroidales y con diuréticos o anticoagulantes.
- No se administre en yeguas gestantes, ni en animales menores de 15 días.
- Causa erosiones gastrointestinales en animales experimentales y produce efectos gastrointestinales colaterales en los humanos.
- Alteran la función plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado.

FENILBUTAZONA:

- La inyección intravenosa deberá aplicarse lentamente y por un periodo no mayor a cinco días consecutivos.
- Evite la administración subcutánea.
- No administrar sal durante el tratamiento.
- No administrarse en gatos.
- Debe emplearse con reserva en animales con antecedentes de úlceras gástricas o gastritis.
- Produce agranulocitosis, tiene un moderado efecto uricosúrico y causa retención significativa de sodio y cloro, acompañada por reducción del volumen de orina.
- Desplaza otras drogas unidas a proteínas plasmáticas.

PENTOBARBITAL SÓDICO:

- No administre de forma perivascular, ya que los tejidos se pueden irritar.
- No se administre en cesáreas por su acción depresiva de aparato respiratorio, afectando al recién nacido.

DIPIRONA O DIPIRONA SÓDICA:

- Posee efecto antipirético y antiinflamatorio, reduce los niveles de síntesis de protombina e inhibe la agregación plaquetaria por inhibición de las endoperoxidasas y prostaglandinas.
- En tratamientos prolongados puede inducir lesión hepática moderada en los equinos.
- No mezclar el producto con clorpromazina, barbitúricos o fenilbutazona por inducir hipotermia severa.
- No se recomienda su uso en animales con presencia de discracias sanguíneas.
- No se recomienda su aplicación subcutánea por producir irritación, ocasionalmente puede presentarse gastritis y eritema.
- No se administre a pacientes con insuficiencia renal o hepática agudas o crónicas.
- Los felinos generalmente muestran una escasa tolerancia ante los antipiréticos.

CAPÍTULO III

LINEAMIENTOS PARA PROCEDER EN CASO DE FALTAS A LA INTEGRIDAD CIENTÍFICA⁴

Introducción

El Instituto de Investigaciones Biomédicas es una institución pionera y líder en la investigación de la enfermedad. Reconoce que el progreso de la medicina requiere de la investigación con seres humanos y animales, y considera fundamental que sus investigadores adopten una conducta prudente y responsable que respete los derechos y el bienestar de los individuos y animales que participen como sujetos de estudio en sus investigaciones (ver lineamientos para la participación de humanos y animales como objeto de estudio). Es también fundamental que la investigación biomédica se conduzca con honestidad e integridad respecto a la generación, manejo y publicación de los datos, respetando apropiadamente las contribuciones de cada participante, dando crédito equilibrado a los hallazgos previos en la literatura científica, incluyendo los que se contraponen a los propios. Así también es necesario fomentar una conducta científica adecuada. El tema de la integridad científica es amplio y complejo, en muchos casos se desenvuelve en una zona gris cuya valoración ética es extraordinariamente difícil. La integridad científica comprende dos aspectos principales el proceso de generación, documentación y manejo de los datos y la relación entre los individuos que participan en el quehacer científico.

La primera parte involucra el cuidado de:

- a. Diseños experimentales; incluyendo una adecuada selección de muestra y de los grupos controles para cada experimento.
- b. Documentación completa y sistemática de los métodos empleados y de los resultados crudos, que permitan eventualmente llevar a cabo una evaluación externa.
- c. Entrenamiento adecuado del personal que desarrolla los experimentos y/o colecta, almacena, analiza, o reporta los datos obtenidos. Este personal incluye a los investigadores, técnicos, estudiantes, paramédicos, y otros empleados y colaboradores.
- d. Análisis y reporte de los datos. La falsificación de datos puede tomar formas diversas, que van desde el “maquillaje” de los datos por eliminación aparentemente insignificante de resultados no deseados, hasta la falsificación o fabricación completa de resultados.

La segunda parte involucra:

- a. El reconocimiento adecuado de las contribuciones de quienes participaron en el proyecto, sean de índole técnica o intelectual incluyendo el derecho a la coautoría.
- b. El reconocimiento meticuloso a los hallazgos previos de otros colegas, por medio de citas equilibradas de las referencias en la literatura científica, incluyendo aquellas que no apoyan los hallazgos propios.

⁴ Basado en el documento: Model Policy for responding to allegations of scientific misconduct. Generado por la ORI (Office of Research Integrity), National Institute of Health

- c. Evitar el plagio, incluyendo los datos y los textos.
- d. La supervisión adecuada del trabajo de los estudiantes y otros participantes involucrados en un proyecto de investigación.

Alcance

Estos lineamientos se aplicarán a todos los individuos involucrados en labores de investigación en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), es decir, cualquier persona pagada por, bajo el control de, o afiliada con el IIB; por ejemplo, investigadores, técnicos académicos, trabajadores administrativos, estudiantes, investigadores invitados o algún otro tipo de colaborador del IIB. Se aplica a cualquier investigación o actividad académica que se lleve a cabo en algún ámbito de adscripción del Instituto.

Estos lineamientos definen un procedimiento que se aplicará cuando se reciba una denuncia de falta a la integridad científica. Sin embargo, algunas circunstancias permitirán variaciones del procedimiento de acuerdo con los intereses del IIB. Cualquier cambio significativo deberá ser aprobado de antemano por el Comité de Integridad Científica del Instituto.

1. Políticas y principios generales

1.1. La responsabilidad de reportar una falta a la integridad científica

Todos los empleados o individuos asociados con el IIB deberán reportar al Comité de Integridad Científica cualquier posible falta a la integridad científica. Antes de presentar de manera formal la denuncia, se recomienda consultar al Comité de Integridad Científica del IIB. Toda consulta será estrictamente confidencial. Si las circunstancias descritas por el individuo no concuerdan con una posible falta a la integridad científica, el comité recomendará no proceder con la denuncia. En caso de justificarse la denuncia, el comité informará sobre el procedimiento a seguir.

1.2. Protección del denunciante

El Comité de Integridad Científica del IIB, garantizará un trato adecuado para las personas que hagan acusaciones de faltas de integridad científica y de aquellos que cooperen en las averiguaciones o investigaciones. También se asegurará de que estas personas no reciban represalias que afecten sus condiciones de trabajo o su situación en la institución. Para ello, se deberá reportar al comité en forma inmediata cualquier supuesta represalia.

El IIB protegerá la confidencialidad de la denuncia. Por ejemplo, si el denunciante pide el anonimato, la institución hará un esfuerzo por cumplir esta petición durante la averiguación o la evaluación de la acusación conforme a las políticas y reglamento aplicables y dentro del marco de las leyes locales y estatales. Si el caso se remite a un Comité de investigación y el testimonio del denunciante es necesario, no se podrá garantizar más el anonimato. El Instituto protegerá a quienes hagan denuncias de buena fe.

1.3. Protección del acusado

La averiguación y la consecuente investigación, se conducirán en forma tal que se asegure un trato justo e imparcial para el acusado y que se asegure la confidencialidad del proceso.

El acusado de conducta científica inapropiada podrá consultar con un asesor personal siempre y cuando no esté involucrado en el caso. El asesor podrá acompañar al acusado a las entrevistas o reuniones.

1.4. Cooperación con el proceso

Los empleados y estudiantes del IIB están comprometidos a cooperar con el Comité de Integridad Científica del instituto en la revisión de las acusaciones y en la conducción de la averiguación y la investigación, así como en proporcionar la evidencia pertinente al comité sobre las acusaciones.

1.5. Averiguación de la acusación

Cuando se reciba una acusación de conducta científica inapropiada, el Comité de Integridad Científica llevará a cabo una averiguación evaluando en forma inmediata la acusación, con el fin de determinar si existe suficiente evidencia para sustentar la acusación, si corresponde a la definición de falta de integridad científica que se ha dado en este documento y si se justifica el inicio de una investigación.

2. Conducción de la investigación

2.1. Inicio y propósito de la investigación

Al iniciar una averiguación, el Comité de Integridad Científica deberá identificar claramente la acusación original y cualquier asunto relacionado que deba ser evaluado. El propósito de la averiguación es explorar detalladamente las acusaciones, examinar la evidencia a profundidad y determinar en forma específica si se cometió una falta de integridad científica, quién la cometió y a qué grado. La investigación también determinará si existen instancias adicionales de una posible conducta científica inapropiada que justificarían ampliar el alcance de las acusaciones iniciales. Esto es particularmente importante cuando la supuesta falta de integridad científica involucra pruebas clínicas o daño potencial a sujetos humanos o al público general, o si ésta afecta alguna investigación que constituya la base para una norma pública, práctica clínica o de salud pública. Los resultados de la averiguación sentarán la base para determinar si procede la investigación de un comité *ad hoc*.

2.2. Notificación de la acusación y protección de los registros de laboratorio

Después de determinar que la acusación coincide con la definición de una falta de integridad científica, el comité, notificará por escrito al acusado y se encargará de resguardar inmediatamente los registros originales del trabajo científico y los materiales relevantes para la investigación. Esta protección deberá ocurrir al momento en que el acusado sea notificado de que ha comenzado una investigación.

2.3. Nombramiento de un Comité *ad hoc* para llevar a cabo la investigación

El Comité de Integridad Científica, podrá nombrar un Comité *ad hoc* y su presidente en un lapso no mayor de 10 días hábiles, a partir del inicio de la averiguación. El Comité *ad hoc* estará integrado por individuos que no tengan conflictos de intereses reales o aparentes en el caso, que no estén prejuiciados y que cuenten con la experiencia necesaria para evaluar la evidencia y los asuntos relacionados con la acusación, para entrevistar a los actores principales y testigos claves y para conducir la investigación específica. Los integrantes del comité pueden ser científicos, expertos en la materia, administradores, abogados y otros profesionales calificados y pueden pertenecer o no al IIB.

El Comité de Integridad Científica del instituto notificará al acusado quienes integran el Comité *ad hoc* en un lapso no mayor de 5 días hábiles. El acusado podrá presentar una objeción con respecto a alguno de los miembros designados en dicho Comité, con base en un prejuicio o conflicto de intereses en un lapso no mayor de 5 días hábiles a partir de que el Comité de Integridad Científica le notificó la integración del Comité *ad hoc*. El Comité de Integridad Científica determinará si se sustituye el miembro o experto objetado.

2.4. Presentación del caso al Comité *ad hoc*

El Comité de Integridad Científica del instituto entregará un reporte del motivo de la averiguación al Comité *ad hoc*, incluyendo las acusaciones y asuntos relacionados, que durante la averiguación, se hayan identificado como falta de integridad científica así como el nombre del acusado. El Comité de Integridad Científica informará al Comité *ad hoc* en una reunión, de los procedimientos y los estándares para conducir la investigación, incluyendo la necesidad de confidencialidad. El Comité *ad hoc* recibirá una copia de estos documentos y, en aquellas investigaciones científicas que reciban apoyo financiero de alguna agencia gubernamental o privada, el reglamento de la misma (en caso de existir). Durante la reunión se establecerá que el Comité *ad hoc* habrá de evaluar la evidencia, el testimonio del acusado, del denunciante y de los testigos claves para determinar si existe evidencia suficiente de una falta de integridad científica, en qué grado, quién es el responsable y la gravedad de ésta.

Si en el curso de una investigación se encuentra nueva información que cambie en forma sustancial el tema de la misma, o que sugiera otros acusados, el Comité *ad hoc* lo notificará al Comité de Integridad Científica, quienes determinarán si se requiere notificar al acusado del nuevo motivo o dar aviso a los nuevos acusados.

El Comité de Integridad Científica estará presente o disponible a lo largo de la investigación para asesorar al Comité *ad hoc* cuando sea necesario.

2.5. Proceso de la investigación

El proceso iniciará en un lapso no mayor de 20 días hábiles a partir de la acusación.

La investigación incluirá el análisis de toda la documentación como (sin limitarse a): registros de laboratorio relevantes, archivos de computadora, propuestas, manuscritos, publicaciones, correspondencia, memoranda. Cuando sea posible y necesario, el comité entrevistará al denunciante(s), al acusado(s) y a otros individuos que pudieran tener información sobre las acusaciones. Las entrevistas que se sostengan con el acusado deberán ser grabadas o transcritas. Todas las otras entrevistas serán transcritas, grabadas o resumidas. Se prepararán resúmenes o transcripciones de las entrevistas, las

cuales se le proporcionarán a la parte entrevistada para comentarios o revisión y deberán ser incluidas como parte del expediente de investigación.

3. El informe de la investigación

3.1. Elementos del informe de la investigación

El Comité *ad hoc* generará un informe preliminar de la investigación que se presentará ante el Comité de Integridad Científica, el cual deberá describir las políticas y los procedimientos bajo los cuales se condujo la investigación, describir cómo se obtuvo la información para la misma y quién la proporcionó, establecer los resultados y explicar la base de estos resultados. Este informe preliminar incluirá el texto fiel o un resumen preciso de lo expresado por cada persona involucrada en una conducta científica inapropiada, así como la resolución del comité.

3.2. Comentarios al informe

3.2.1. Acusado

El Comité de Integridad Científica del instituto proporcionará al acusado una copia del informe preliminar de la investigación para comentarios o refutación. Se le concederán 5 días al acusado para revisar y comentar el informe preliminar. Los comentarios del acusado se anexarán al informe final. Los resultados del informe final tomarán en cuenta los comentarios del acusado, además de toda la evidencia previa.

3.2.2. Denunciante

El Comité de Integridad Científica del instituto proporcionará al denunciante los fragmentos del informe de la investigación preliminar que consigne su participación y sus opiniones en la investigación. Se le concederán 5 días al denunciante para que modifique el informe, según se requiera.

3.2.3. Confidencialidad

Al distribuir el informe preliminar o fragmentos de éste al acusado y al denunciante, el Comité de Integridad Científica del IIB, les informarán acerca de la confidencialidad que requiere la revisión del informe preliminar y podrá establecer las condiciones pertinentes para proteger tal confidencialidad. Por ejemplo, el Comité de Integridad Científica solicitará al acusado y al denunciante firmar una declaración de confidencialidad o que acuda a su oficina para revisar el informe.

a) Revisión y decisión de la institución

Con base en la evidencia, el Comité de Integridad Científica del instituto dará una resolución final de la investigación y las acciones institucionales recomendadas, turnando el caso al Consejo Interno para la evaluación de las acciones aplicables, conforme a la legislación universitaria.

b) Tiempo límite para completar el informe de la investigación

Una investigación deberá finiquitarse normalmente a los 30 días de su inicio, marcado éste con la primer junta del Comité de Integridad Científica con el Comité *ad hoc*. Esto incluye la conducción de la investigación, la preparación del informe de los resultados, poner el informe preliminar a disposición del sujeto de la investigación para comentarios y presentar el informe ante el Comité de Integridad Científica del instituto para su aprobación.

4. Otras consideraciones

4.1. Término de la relación laboral con la institución antes de que termine la investigación

El término de la relación laboral del acusado, por renuncia o por otras circunstancias, antes o después de que se haya informado sobre una acusación de falta de integridad científica, no evitará o suspenderá los procedimientos para comprobar la falta de integridad científica.

Si el acusado, sin admitir una falta de integridad científica, decide renunciar a su contrato después de iniciada la investigación, ésta procederá. Si el acusado se niega a participar en el proceso después de la renuncia, el comité podrá recurrir a las instancias necesarias para llegar a una conclusión sobre las acusaciones, haciendo notar en el informe que el acusado se negó a cooperar.

4.2. Restitución de la buena reputación del acusado

Si no se comprueba la falta de integridad científica, después de consultar con el acusado, El Comité de Integridad Científica del instituto podrá recurrir a las instancias necesarias para restituir la reputación del acusado. Bajo ciertas circunstancias, el Comité de Integridad Científica deberá considerar si notifica la resolución final a las personas involucradas en la investigación, haciendo público el resultado final y borrando toda referencia de la acusación de falta de integridad científica del expediente del acusado.

4.3. Protección del denunciante y otros

Cuando se determine que ocurrió una falta de integridad científica, el Comité de Integridad Científica podrá recurrir a las instancias necesarias para proteger al denunciante que hizo las acusaciones de buena fe y a otros que hayan cooperado de buena fe con las averiguaciones y las investigaciones. Al término de una investigación, el Comité de Integridad Científica determinará, después de consultar con el denunciante, las medidas necesarias para restituir la buena reputación del denunciante. El Comité de Integridad Científica podrá recurrir a las instancias necesarias para evitar cualquier represalia en contra del denunciante durante el proceso.

4.4. Acusaciones que no se hacen de buena fe

En caso de que una acusación no haya sido hecha de buena fe, el Comité de Integridad Científica, recomendará al Consejo Interno la aplicación de una sanción contra el denunciante.

5. Retención de registros

Al término del caso y después de que se den a conocer las medidas resultantes, el Comité de Integridad Científica preparará un archivo completo, incluyendo los registros de las averiguaciones e investigaciones y copias de todos los documentos y otros materiales colectados por el Comité de Integridad Científica y el Comité *ad hoc*. La Dirección del instituto conservará el archivo por tres años después de que haya terminado el caso, con el fin de permitir una evaluación posterior de éste.

6. Derechos y Responsabilidades

6.1. El Comité de Integridad Científica del Instituto de Investigaciones Biomédicas

El Comité de Integridad Científica del instituto tendrá la responsabilidad de cumplir con los procedimientos detallados en este documento. Deberá estar calificada para manejar los procedimientos involucrados y tener la sensibilidad y prudencia ante las diversas demandas, ante las personas que son acusadas de conducta científica inapropiada y ante aquellas que denuncian de buena fe una posible conducta inapropiada.

El Comité de Integridad Científica del Instituto de Investigaciones Biomédicas estará constituido por el Director y dos investigadores designados por él. Las personas propuestas por el director, tomando en cuenta por supuesto su excelente reputación científica y moral, serán ratificadas por el Consejo Interno. El Comité de Integridad Científica llevará a cabo la averiguación y en caso de considerar que hay suficiente evidencia podrá nombrar a una Comité de investigación *ad hoc*, asegurándose de incluir personas con la experiencia necesaria y apropiada para llevar a cabo una evaluación completa y autorizada de la evidencia pertinente en una investigación.

El Comité de Integridad Científica cuidará que el proceso de una investigación se lleve de acuerdo a los procedimientos descritos en estos lineamientos.

6.2. Denunciante

El denunciante tendrá la oportunidad de declarar ante las comisiones de averiguación, revisar los fragmentos de los informes de la averiguación pertinentes a sus acusaciones o testimonio, ser informado de los resultados de la investigación y ser protegido en caso de represalia. El denunciante es responsable de hacer acusaciones de buena fe, mantener la confidencialidad y cooperar con la investigación.

6.3. Acusado

El acusado será informado de las acusaciones cuando se abra una averiguación y será notificado por escrito de las determinaciones finales y las acciones resultantes. El acusado tendrá la oportunidad de ser entrevistado por el comité y de presentar evidencia ante ella, de revisar los informes de la investigación que lo involucra y de tener el consejo de un asesor legal.

El acusado es responsable de mantener la confidencialidad y cooperar con la investigación. Si el acusado no es encontrado culpable de una falta de integridad o conducta científica inapropiada, tiene derecho de recibir apoyo institucional para restituir su buena reputación.

A n e x o III-1

DEFINICIONES

- A. *Acusación o denuncia* es cualquier declaración oral o escrita u otro indicio de una posible falta de integridad científica presentada a un miembro del Comité de Integridad Científica.
- B. *Acusación de buena fe* es una acusación hecha con la creencia honesta de que puede haber ocurrido una falta de integridad científica. Una acusación no es de buena fe si se hace conociendo de antemano su falsedad, si se hace con negligencia o desconocimiento intencional de los hechos que refutarían la acusación.
- C. *Averiguación* es el estudio y la evaluación de una denuncia por parte del Comité de Integridad Científica para determinar si hay suficiente evidencia para iniciar una investigación por una falta de integridad científica.
- D. *Conflicto de intereses* es cuando los intereses reales o aparentes de una persona interfieren con los intereses de otra persona, donde puede haber una predisposición debido a una relación personal o profesional previa o actual.
- E. *El Comité de Integridad Científica del instituto* es la instancia institucional responsable de evaluar las acusaciones de falta de integridad científica y determinar si estas acusaciones ameritan una averiguación.
- F. *Expediente de la investigación* es toda información (cualquier declaración oral o escrita, u objeto que pudiera proporcionar evidencia o información) referente a la averiguación propuesta o reportada que constituya el tema de una acusación de falta de integridad científica. Un expediente de investigación incluye, aunque no se limita a, solicitudes de apoyo, concesiones o contratos consolidados o no consolidados; progreso de la concesión o el contrato y otros reportes; libretas de laboratorio; notas; correspondencia; videos; fotografías; radiografías; diapositivas; materiales biológicos; archivos de computadora e impresiones; manuscritos y publicaciones; registros del uso del equipo; registros de adquisición de laboratorio; registros de bioterios; protocolos de sujetos animales y humanos; formas de consentimiento; gráficas médicas y archivos de investigación de pacientes.
- G. *Investigación* es el estudio y la evaluación formal de todos los hechos pertinentes para determinar si se ha cometido una falta de integridad científica; si así fuera el caso, para determinar quién es el responsable y la gravedad de la falta de integridad científica. Esta evaluación será llevada a cabo por un Comité *ad hoc*
- H. *Acusado* es la persona contra quien se dirige una acusación de falta de integridad científica o la persona cuyas acciones son tema de una averiguación. Puede haber más de un acusado en una averiguación o investigación.
- I. *Represalia* es cualquier medida que tome el instituto o algún miembro de su personal que afecte en forma adversa el empleo o el estatus institucional de un denunciante de buena fe.
- J. *Falta de Integridad científica o conducta científica inapropiada* es la fabricación, falsificación, plagio o cualquier otra práctica que se desvíe seriamente de aquéllas que

comúnmente se aceptan dentro de una comunidad científica para proponer, conducir o reportar una investigación. No incluye errores honestos o diferencias honestas en las interpretaciones de la información.

K. *Denunciante* es la persona que hace una acusación de una conducta científica inapropiada.

