

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
MGA-DM 10993-2. PRUEBAS DE BIOCOMPATIBILIDAD. REQUERIMIENTOS DE BIENESTAR ANIMAL (INFORMATIVO).		
1. ALCANCE.		
Este MGA-DM es de carácter informativo y está enfocado en aquellas pruebas de diseño y funcionamiento o datos de evaluación con animales de prueba tomados para evaluar la biocompatibilidad de los materiales usados en dispositivos médicos, o de los dispositivos médicos mismos, de conformidad con una o más partes de la norma ISO 10993 y de conformidad con la NOM-062-ZOO-1999. Dentro de éste MGA-DM se describe lo siguiente:		
a) Los requerimientos mínimos a satisfacerse para asegurar y demostrar que se realiza el manejo apropiado para el bienestar de los animales usados en las pruebas de biocompatibilidad de los dispositivos médicos o sus materiales.		
b) Las recomendaciones y guías con la intención de facilitar la reducción o eliminación del dolor o		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
estrés en los animales, así como el reemplazo de pruebas en animales por otros medios con validez científica, que no los requieran.		
Este MGA-DM aplica a pruebas realizadas en animales vertebrados vivos, además del hombre, para establecer la biocompatibilidad de los materiales o dispositivos médicos. No aplica a pruebas realizadas en animales invertebrados ni en otras formas de vida inferior, ni (a menos de que sea con respecto a las provisiones relacionadas a las especies, fuente, estatus de salud, y cuidado y alojamiento) aplica a pruebas realizadas en tejidos aislados y órganos tomados de animales vertebrados que han sido sacrificados.		
2. REFERENCIAS NORMATIVAS.		
Una parte o la totalidad del contenido de la última edición de los siguientes documentos referenciados (incluir cualquier modificación), constituyen los requisitos de este MGA-DM:		
MGA-DM 10993-1. PRUEBAS DE BIOCOMPATIBILIDAD. EVALUACIÓN Y PRUEBAS DENTRO DE UN PROCESO DE GESTIÓN DE RIESGOS (INFORMATIVO).		
NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.		
3. TÉRMINOS Y DEFINICIONES.		
Para los propósitos de este MGA, las definiciones proporcionadas en el MGA-DM 10993-1, y las siguientes, aplican:		
Animal. Cualquier vertebrado no-humano vivo, excluyendo las formas inmaduras durante la primera mitad de gestación o incubación.		
Animales de laboratorio. Animal usado en la investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza. (homologado con NOM 062-ZOO)		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
Animales de prueba. Cualquier animal utilizado en pruebas <i>in vivo</i> , o usado para proporcionar tejido para pruebas <i>in vitro</i> o <i>ex vivo</i> .		
Bienestar. Estadío de satisfacción de las condiciones biológicas, ambientales y psicológicas que requiere un animal para desarrollarse, vivir sano y expresar su conducta normal como animal de laboratorio. (retomado de la NOM 062-ZOO)		
Entrenamiento procedimental. Aclimatación de los animales y entrenamiento previo a las intervenciones a realizarse, con una visión a la minimización de estrés del animal cuando las pruebas en animales son llevadas a cabo.		
Eutanasia: Procedimiento humanitario empleado para terminar con la vida de los animales de laboratorio, sin producirles dolor, angustia o sufrimiento. (NOM- 062-ZOO. Discutir cual definición es correcta		
Fines humanos. Medidas y criterios específicos y predeterminados que se implementarán para minimizar o terminar con el dolor, el sufrimiento o el estrés causados por las pruebas con animales tan pronto como se hayan alcanzado los objetivos científicos, cuando se dé cuenta de que no se pueden cumplir, o cuando los problemas de bienestar animal que se encuentran son mayores de lo que puede justificarse por la importancia, los beneficios potenciales, los objetivos y la naturaleza del estudio.		
Método alternativo. Cualquier método de prueba que reemplaza una prueba en animales, reduce el número de animales utilizados, o refina los procedimientos aplicados.		
Médico Veterinario certificado. Profesional con reconocimiento válido y vigente, otorgado por un consejo de certificación nacional a través de la evaluación objetiva de sus conocimientos, habilidades, destrezas, valores y actitudes en el área específica de la		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
ciencia de los animales de laboratorio. Dicho consejo debe estar acreditado por la autoridad que corresponda.		
Prueba en animales. Cualquier uso de un animal para fines científicos.		
Nota 1: esta definición excluye los actos de práctica veterinaria reconocida aplicados en beneficio de un animal o el grupo de animales del que forma parte; prácticas de cría reconocidas para gestionar o conservar el animal o el grupo del que forma parte; realizado por métodos que no causan más que dolor o estrés momentáneos; y eutanasia.		
Nota 2: la prevención del dolor, sufrimiento, estrés o dolor duradero por el uso efectivo de anestesia o analgesia u otros métodos para hacer que el animal sea insensible al dolor (por ejemplo, descerebración), no ubica a las pruebas en animales fuera del alcance de esta definición. La administración de anestésicos, analgésicos u otros métodos para hacer que el animal sea insensible al dolor son considerados como constituyentes de una parte integral de las pruebas en animales.		
Protocolo. Documentación preparada con antelación a las pruebas en animales detallando una justificación, razón y método de prueba (incluyendo los fines humanos y científicos).		
Reducción. Disminución del número mínimo esencial de animales utilizados en una prueba en animales para cumplir un objetivo científico definido.		
Reemplazo. Cualquier método de prueba válida científicamente razonable y prácticamente viable que reemplace parcial o completamente el uso de animales vertebrados vivos con métodos de prueba que no poseen el potencial de causar dolor o estrés a los animales.		
Refinamiento. Suma total de medidas tomadas para asegurar el bienestar de los animales de prueba minimizando cualquier dolor resultante, sufrimiento,		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
estrés o dolor duradero a los animales que son utilizados.		
Validación. Proceso formal por el cual la confiabilidad y relevancia de un método de prueba es establecido por un propósito particular.		
4. REQUERIMIENTOS		
4.1.Requerimientos generales		
Esta parte de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> establece los requerimientos esenciales cuando las pruebas con animales se consideran, planean o realizan para la evaluación biológica de materiales utilizados en dispositivos médicos. Tiene la finalidad de proteger el bienestar de los animales utilizados en las pruebas, para asegurar sin comprometer la validez científica de los resultados de la(s) prueba(s) y la evaluación de riesgo que subsecuentemente debe realizarse.		
Este MGA-DM se enfoca en la necesidad de demostrar que el bienestar animal es considerado apropiadamente cuando el juicio del experto tiene que ejercerse en relación a la evaluación biológica de los materiales del dispositivo médico, y que los principios de técnica experimental humanitaria son aplicados al diseño y gestión de las pruebas en animales.		
Requiere que la necesidad de realizar pruebas en animales sea justificada, y que cualquier dolor, sufrimiento, estrés o daño permanente causado durante las mismas sea minimizado.		
Este MGA-DM determina los requerimientos esenciales que conservan el bienestar animal minimizando el dolor y estrés causado cuando las pruebas en animales son consideradas y llevadas a cabo:		
a) Se establece un marco de referencia que refleja la relevancia ética		
b) minimizando el número de pruebas en animales por el uso apropiado de investigaciones literarias, compartimiento de datos, alternativas de		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
reemplazo validadas, estrategias de prueba apropiadas y diseños de estudio;		
c) minimizando el número de pruebas en animales por el uso apropiado de búsqueda de literatura, compartición de datos, alternativas de reemplazo validadas, estrategias de prueba apropiadas y diseños de estudio;		
d) promover altos estándares y consistencia de alojamiento y cuidado para asegurar el bienestar de los animales utilizados, la validez científica y la reproducibilidad de los datos generados.		
Para estos fines, el diseño y la realización de pruebas en animales para evaluar la biocompatibilidad de los materiales utilizados en dispositivos médicos se deben realizar e incorporar estrategias relevantes para el reemplazo, reducción y refinamiento al diseño y realización de pruebas en animales.		
Elaborar pruebas en animales sin investigar ni obtener esta información, la ejecución de estos juicios e implementación de estas medidas no cumple con los requerimientos esenciales de este MGA-DM.		
4.2. Justificación para pruebas con animales		
Cuando se requieran tomar las medidas adecuadas para garantizar la seguridad humana, es aceptable realizar pruebas en animales para permitir la adecuada caracterización biológica de los materiales usados en dispositivos médicos.		
Para los propósitos de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> , únicamente se consideran justificadas las pruebas en animales cuando:		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ los datos resultantes de las pruebas no pueden disponerse de otra manera, pero son esenciales para caracterizar apropiadamente el material de prueba en el contexto en el que se debe utilizar; 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ cuando no se tenga un método de prueba adecuado y validado científicamente para el 		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
material de prueba que no implique el uso de animales vivos		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ cuando las estrategias de reducción y refinamiento han sido identificadas e implementadas incluyendo, si es que aplica, la obtención de un conjunto de datos de los fabricantes y proveedores, y una búsqueda en la literatura de la toxicidad y datos de biocompatibilidad. 		
Para evitar la duplicación innecesaria, antes de que se lleven a cabo pruebas con animales para evaluar la biocompatibilidad de materiales usados en dispositivos médicos, se debe realizar una revisión de información disponible y relevante respecto a las propiedades de los materiales de prueba. Esto incluirá tomar medidas razonables para permitir el intercambio de datos. Las pruebas en animales se consideran justificadas cuando:		
a) han demostrado ser confiables y relevantes para los propósitos por los que se llevan a cabo;		
b) los datos resultantes son esenciales para caracterizar y evaluar apropiadamente al material de prueba en el contexto en el que se utiliza en el dispositivo médico;		
c) no se tiene razonable y prácticamente disponible un método de prueba que sea científicamente válido y que no requiera el uso de animales vivos;		
d) otras estrategias relevantes y apropiadas para minimizar el dolor, sufrimiento, estrés y daño permanente causado a los animales que son utilizados han sido identificadas e implementadas.		
4.3. Competencia del personal		
Las pruebas en animales deben ser diseñadas, conducidas e interpretadas por personas competentes para desempeñar las responsabilidades asignadas conforme a la NOM- 062-ZOO.		
Las pruebas en animales deben estar diseñadas y conducidas con el involucramiento del personal con		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
pericia en ciencia veterinaria, ciencia de animales de laboratorio, y cuidado animal.		
Los detalles de experiencia, calificación y entrenamiento (incluyendo desarrollo profesional continuo) del personal por para satisfacer estos requerimientos deben estar documentados.		
Aunque esta parte del MGA-DM no proporciona una especificación particular, se considera importante que aquellos involucrados en la conducción de pruebas en animales demuestren una actitud de cuidado y respeto hacia los animales utilizados, es decir, que posean una "ética en el de cuidado animal".		
4.4.Planeación y realización de pruebas en animales		
4.4.1. General		
La selección y diseño de pruebas en animales debe ser apropiada para cumplir los objetivos científicos del estudio mientras que se minimiza el dolor, sufrimiento, estrés o daño permanente que puede ser producido a los animales de prueba.		
Como se establece en el punto 4.2, las pruebas con animales solo se llevarán a cabo cuando la información requerida es esencial para caracterizar el material de prueba, y no está disponible (práctica y razonablemente) una prueba validada científicamente que no involucre el uso de animales.		
Después de considerar estrategias potenciales relevantes y razonablemente disponibles de reemplazo, reducción y refinamiento, y antes de realizar pruebas con animales, los investigadores principales y/o patrocinadores deberán dar fe y		
documentar que no se requieren otras estrategias de reemplazo, reducción o refinamiento para minimizar costos de bienestar el animal en los estudios.		
Nota: en algunas instancias los estudios piloto pueden requerirse para optimizar diseños de estudios antes de que los estudios definitivos puedan diseñarse y realizarse.		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Cuando las provisiones de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> requieran o permitan que una elección informada se realice entre un rango de especies, estados de desarrollo o número de animales para pruebas en animales, las decisiones tomadas deberán proteger la validez científica de la prueba y minimizar cualquier dolor, sufrimiento, estrés y daño permanente a los animales usados. La racionalización para las decisiones tomadas deberá documentarse.</p>		
<p>4.4.2. Reutilización</p>		
<p>La necesidad para evitar los costos de bienestar acumulativos de los animales individuales deberá ser balanceada contra la necesidad de minimizar el número de animales usados.</p>		
<p>En general, un animal no deberá ser usado para más de una prueba.</p>		
<p>Los animales que han experimentado dolor o estrés en el transcurso de una prueba en animales, o en los que las pruebas previas influyeran en el resultado de pruebas consiguientes, no se deberán reutilizar.</p>		
<p>La reutilización deberá ser consistente con el objetivo científico y no deberá imponer costos de bienestar acumulativos en el animal individual.</p>		
<p>Cualquier reutilización deberá ser documentada, proporcionando detalles resumidos del primer uso y confirmar que los requerimientos fijados en esta subcláusula fueron considerados y cumplidos.</p>		
<p>4.5. Estrategia de prueba – Secuencia de pruebas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i></p>		
<p>Las estrategias de prueba deberán, apropiadamente, adoptar un enfoque escalonado o por jerarquías para minimizar la cantidad de pruebas en animales requeridas y cualquier dolor o estrés que pueda causarse cuando las pruebas en animales son justificadas y llevadas a cabo. Específicamente, pruebas en animales innecesarias no deberán realizarse antes de que se lleven a cabo pruebas <i>in vitro</i> científicamente validas,</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
razonables y prácticamente disponibles de forma preliminar, y dichos resultados sean evaluados.		
Las pruebas en animales no deberán realizarse si los datos disponibles (por ejemplo, a partir de literatura y/o investigaciones en base de datos, resultados de pruebas de cribado, pruebas <i>in vitro</i> validadas, pruebas previas en animales o cualquier evidencia relevante disponible) proporcionan información respecto a la biocompatibilidad de los materiales de prueba para que se lleve a cabo una evaluación de riesgo relevante y sólida.		
La racionalización para la estrategia de prueba deberá documentarse.		
4.6. Cuidado animal y alojamiento		
4.6.1. General		
Siempre que sea posible se deben usar animales de laboratorio para este propósito, se requiere de una justificación específica para el uso de animales de prueba que no son animales de laboratorio, la justificación y detalles de la procedencia de los animales que serán utilizados documentarse.		
Los estándares altos de cuidado y alojamiento mejoran el bienestar de los animales utilizados y promueven la validez científica de la prueba en animales. El cuidado y alojamiento animal deberá demostrar, como mínimo, estar conforme a la NOM- 062-ZOO, además de conforme a guías relevantes, publicadas nacional o internacionalmente respecto al cuidado, alojamiento y crianza.		
Las guías relevantes o requerimientos deberán ser referenciados, y la evidencia del cumplimiento (o detalles del no-cumplimiento acompañadas por una evaluación de su posible impacto en el bienestar de los animales utilizados y la validez de los datos obtenidos) deberán ser explicados, justificados y documentados.		
Cualquier componente del sistema de crianza que no fomente el mejor escenario de bienestar de los animales		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
de prueba, puede comprometer la validez científica de la prueba o influenciar de forma inapropiada la naturaleza o interpretación de los resultados de prueba, deberá ser documentado.		
Las especies que forman grupos sociales deberán albergarse como pares o grupos estables a menos de que se requiera una estancia individual por razones veterinarias, de crianza, bienestar animal o científicas.		
Cuando no es posible colocar en pares las dichas especies sociales, la justificación veterinaria, de crianza, bienestar animal o científica para la necesidad de un albergue singular y su duración deberán documentarse. El impacto en el resultado científico de la decisión realizada también deberá evaluarse y documentarse.		
La costumbre o practica no se considerarán, por si mismas, justificaciones aceptables.		
4.6.2. Restricción		
Cuando las pruebas requieran que los animales estén restringidos, el grado, la duración y la naturaleza de la restricción serán los mínimos consistentes con alcanzar el objetivo científico, y deberá documentarse.		
4.6.3. Procedimientos quirúrgicos		
Todos los procedimientos quirúrgicos se deben realizar en animales anestesiados, incorporando principios quirúrgicos y prácticas para minimizar la incidencia de sepsis intra-operativa. La incidencia de sepsis quirúrgica deberá ser documentada.		
La provisión apropiada deberá realizarse para el cuidado de los animales pre, peri y post-operatoria, incluyendo el uso responsable y efectivo de analgésicos acorde con la practica veterinaria clínica contemporánea correcta. Los reglamentos seguidos deberán ser documentados.		
4.7. Fines humanitarios		
4.7.1. General		
Los fines humanitarios son requeridos para cumplir con varias eventualidades y no deberán reservarse		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
únicamente para animales moribundos o que tienen otros signos indicativos de problemas de bienestar severos.		
El bienestar de todos los animales de prueba y las condiciones en las cuales son mantenidos, deberán ser revisados por lo menos una vez al día por una persona competente. Los hallazgos y acciones tomadas deberán documentarse.		
El programa de observación deberá ser intensivo cuando se esperen efectos adversos significativos sobre el bienestar animal.		
Los tratamientos de soporte, sintomáticos y específicos apropiados deberán proporcionarse para minimizar problemas de bienestar cuando se presente durante el curso de una prueba en animales y deberán estar conforme con, y dirigidos por, un veterinario calificado. La provisión de tales tratamientos y/o razón para mantener dichos tratamientos deberá documentarse.		
Los animales que experimenten dolor severo o estrés y que no se pueda aliviar, deberán sacrificarse a la brevedad conforme a la NOM- 062-ZOO.		
La muerte (con diferente causa a la eutanasia) no es requerida para cumplir los requerimientos de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> , y no deberá ser fijada como un fin requerido para pruebas en animales para determinar la biocompatibilidad de materiales de dispositivos médicos.		
La documentación debe de proveer detalles de los animales fallecidos en el curso de las pruebas en animales conducidas para satisfacer los requerimientos de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> . En algunas instancias, tales ocurrencias pueden representar una falla para identificar e implementar todas las estrategias de refinamiento relevantes.		
4.7.2. Eutanasia		
Los métodos de eutanasia empleados en la terminación de pruebas en animales deberán producir una pérdida		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
rápida de conciencia y subsecuente muerte sin evidencia de dolor o estrés conforme a la NOM- 062-ZOO.		
El método de eutanasia selecto y utilizado deberá ser declarado y justificado en documentación declarando su cumplimiento con la NOM- 062-ZOO, así como con este MGA-DM.		
La evaluación de los animales de prueba a los que se aplicará eutanasia con base en la escala de reconocimiento del dolor se llevará a cabo con base en guías de reconocimiento de dolor o estrés [13].		
4.8. Documentación del estudio		
La documentación del estudio se describe como los requerimientos de la prueba en animales que fueron determinados y las pruebas en animales que fueron conducidas.		
El diseño de una prueba en animales deberá especificar y documentar, prospectivamente, en un protocolo de estudio detallando las pruebas en animales a realizarse y conteniendo, si es apropiado, lo siguiente:		
a) los requerimientos específicos de la serie de <i>MGA-DM Pruebas de biocompatibilidad</i> y los objetivos científicos a obtenerse por la prueba;		
b) la información disponible, y relevante acerca de la composición y propiedades conocidas del material bajo investigación y su uso o uso intencionado;		
c) la razón y justificación para el uso de animales (véase 4.2);		
d) La documentación de estudio deberá incluir:		
1) la estrategia de la prueba (véase 4.5):		
2) la justificación científica para las especies, etapa de desarrollo, tensión y número utilizado, incluyendo tamaños de grupo y la necesidad de controles positivos y negativos (véanse los puntos 4.2 y 4.4.1);		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
3) la procedencia y estado de salud de los animales a usarse; la justificación específica deberá proporcionarse para el uso de animales sin propósito de uso en laboratorio (véase el punto 4.6.1);		
4) detalles del cuidado y sistemas de crianza (véase el punto 4.6.1);		
5) una descripción detallada de los procedimientos a aplicarse y los datos que se recopilarán (véanse los puntos 4.4.41, 4.4.2, 4.6.2 y 4.6.3);		
6) los cronogramas de observación y los puntos finales humanitarios a implementarse, y los detalles del contacto para personal clave (véase el punto 4.7);		
7) el método de eutanasia y la justificación para la elección del método a utilizarse (véase 4.7.2);		
8) detalles de los métodos analíticos y estadísticos a ser aplicados.		
4.9. Validez de resultados y aceptación mutua de datos		
La aceptación mutua de datos puede reducir de forma significativa los requerimientos de pruebas en animales, y facilitar las decisiones regulatorias de forma ética y temporal. Cuando sea posible, los métodos de prueba deberán basarse en protocolos reconocidos de forma internacional y conducirse acorde con los sistemas de aseguramiento de la calidad reconocidos, por ejemplo, acorde con los principios de buenas prácticas de laboratorio.		
REFERENCIAS		
[1] RUSSELL, W.M.S. and BURCH, R.L. <i>The Principles of Humane Experimental Technique,</i>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
Methuen, London, 1959 (1992 Special Edition in print, UFAW, South Mims, Potters Bar. ISBN 0 900767 78 2)		
[2] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), <i>International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals</i> , 1985, p. 7, Available from Internet: http://www.cioms.ch/frame_1985_texts_of_guidelines		
[3] OECD Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, Number 19. <i>Guidance Document on the Recognition, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation</i> , Published by Environment Directorate OECD, Paris, June 2000, p. 43. ENV/JM/MONO(2000)6. Available from Internet: http://www.oecd.org/ehs/		
[4] Institute of Laboratory Animal Research (ILAR), <i>Guide for the Care and Use of Laboratory Animals</i> , Commission on Life Sciences, National Research Council, The National Academies Press, Washington DC, ISBN 0-309-05377-3, 1996, p. 140		
[5] CLOSE, B. et al. <i>Recommendations for euthanasia of experimental animals — Part 1: Laboratory Animals</i> , 30 , 1996, pp. 293-316		
[6] CLOSE, B. et al. <i>Recommendations for euthanasia of experimental animals — Part 2: Laboratory Animals</i> , 31 , 1997, pp. 1-32		
[7] 2000 Report on the AVMA Panel on Euthanasia. <i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i> , 218 , No. 5, 2001, pp. 669-696		
[8] FELASA recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: Categories A and C. Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education accepted by the FELASA Board of Management, <i>Laboratory Animals</i> , 29 , 1995, pp. 121-131		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>[9] FELASA recommendations for education and working training of persons carrying out animal experiments (Category B). Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education of Persons Carrying out Animal Experiments (Category B) accepted by the FELASA Board of Management, <i>Laboratory Animals</i>, 34, 2000, pp. 229-235</p>		
<p>[10] FELASA recommendations for education of specialists in laboratory animal science (Category D). Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education of Specialists (Category D) accepted by the FELASA Board of Management, <i>Laboratory Animals</i>, 33, 1999, pp. 1-15</p>		
<p>[11] FLECKNELL, P. <i>Pain Management in Animals</i>, WATERMAN-PEARSON, A., ed., W. B. Saunders, London, ISBN 0-7020-1767-1, 2000, p. 184</p>		
<p>[12] HENDRIKSEN, C. <i>Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research</i>, Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, Zeist (NL), MORTON, D., ed., The Royal Society of Medicine Press, London. ISBN-85315-429-6, 1999, p. 150</p>		
<p>[13] MORTON, D. and GRIFFITHS, P.H.M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment, <i>Veterinary Record</i>, 116, 1985, pp. 431-436</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.