



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, **17 JUL 2018**
Expediente N° **12.287/18**

VISTO: La nota presentada por la Dra. Carolina DAVIES, Dra. Paola ZAGO, Dr. Diego ARIAS y Med. Emiliano Manuel CAMPOS, solicitando aprobación de protocolo de utilización de animales para, en el proyecto denominado **“Reposicionamiento de fármacos con actividad tripanomicida: Ensayo en ratones con infección aguda por Tripanosoma Cruzi”**, y;

CONSIDERANDO:

Que la Mgs. Adriana RAMÓN, de fojas 1 a 10, presenta proyecto de protocolo para la utilización de animales de experimentación, para ser evaluado por el Comité Institucional del Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL).

Que el Comité, a fojas 15, emite dictamen aprobando el mencionado proyecto.

POR ELLO: en uso de las atribuciones que le son propias y en virtud de lo aconsejado por la Comisión de Docencia, Investigación y Disciplina, de este Cuerpo, en Despacho N° 144/18;

EI CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

(En Sesión Ordinaria N° 09/18, del 19/06/18)

RESUELVE

ARTICULO 1°: Aprobar el protocolo de utilización de animales para experimentación en la ejecución del proyecto de investigación denominado: **“Reposicionamiento de fármacos con actividad tripanomicida: Ensayo en ratones con infección aguda por Tripanosoma Cruzi”**; presentado por la Dra. Carolina DAVIES, Dra. Paola ZAGO, Dr. Diego ARIAS y Med. Emiliano Manuel CAMPOS, el que como Anexo I forma parte de la presente resolución.

ARTÍCULO 2° Hágase saber y remítase copia a: Investigadores responsables del proyecto, Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, y siga a Dirección Administrativa Académica de esta Facultad a sus efectos.



MGS. EUGENIA MARIA VILLAGRAN
SECRETARÍA DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN
Y EXTENSIÓN AL MEDIO
FAC. DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNSa

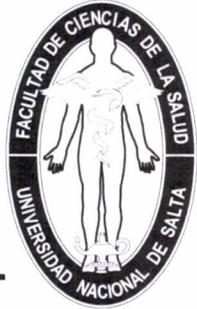


Lic. MARIA SILVIA FORSYTH
DECANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNSa



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N° **458-18**

17 JUL 2018
Salta,
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

PROTOCOLO DE UTILIZACION DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Instituto de Patología Experimental– CONICET

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Nacional de Salta

Fecha de presentación: 7 de junio de 2018

Título del Trabajo: Reposicionamiento de fármacos con actividad tripanomicida: Ensayo en ratones con infección aguda por *Trypanosomacruzi*.

Investigador Responsable: Dra. Carolina Davies, Dra. Paola Zago, Dr. Diego Arias, Méd. Emiliano Emanuel Campos

Lugar de Trabajo: Bioterio del IPE-FCS

Teléfono Laboral: 0387-4255333

Email: carolina.davies@exa.unsa.edu.ar; paola_zago@yahoo.com.ar

Solicita este aval para la presentación de:

- Beca
- Tesis
- Proyecto de Investigación
- Docencia
- Otros(Especificar)

Adjuntar la documentación probatoria de la aprobación o financiamiento del proyecto a realizar

SUBSIDIO FUNDACION BUNGE Y BORN PARA INVESTIGACION DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS 2016, otorgado al Dr. Diego Arias, Investigador Adjunto del CCT CONICET Santa Fe.

¿Cuenta con capacitación para el trabajo con animales de experimentación?

	No
X	Si

(no invalida la aprobación del protocolo)
(adjuntar certificado)



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
 REPUBLICA ARGENTINA
 TELEF. (0387) 4255404/330/332
 TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

17 JUL 2018

Salta,
 Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

JUSTIFICAR EL USO DEL MODELO ANIMAL FRENTE A MÉTODOS ALTERNATIVOS IN VITRO

Declaración de métodos alternativos

Técnicas o estrategias experimentales que cumplen con el principio de las tres erres (**R**edución del número de animales, **R**efinamiento de la técnica y **R**eemplazo de animales por otras técnicas)

Se realizaron estudios *in silico* e *in vitro* previos al planteo del presente trabajo (**R**eemplazo). Debido a que los compuestos a estudiar son de uso comercial, se aplicaron las estrategias de **R**edución y **R**efinamiento al buscar en la farmacopea médica los efectos adversos de los candidatos seleccionados, eligiendo aquellos con menores efectos adversos en humanos, por lo que se espera que los mismos no causen efectos adversos significativos en el modelo murino que se plantea utilizar. De esta manera, el número de ratones es el mínimo porque se evaluarán solo 3 compuestos: los dos con mejor performance tripanomicida, y uno en combinación con la droga empleada para tratar la enfermedad de Chagas en humanos (Benznidazol, BZL). Completan el estudio el control con BZL y el control no tratado.

Indicar el motivo por el cual no se plantea aplicar métodos alternativos al procedimiento propuesto:

El procedimiento propuesto es un método alternativo	
No existe método alternativo al procedimiento	X
Existen métodos alternativos pero no están validados	
Otros motivos: (Especificar en detalle)	

Los modelos alternativos disponibles son limitados, porque no llegan a evidenciar la compleja interacción parásito / hospedador mamífero / fármaco en la progresión de la infección aguda hacia el establecimiento (o no) de una infección crónica.

Justificar con bibliografía

Scalise ML, Arrúa EC, Rial MS, Esteva MI, Salomon CJ, Fichera LE. 2016. Promising Efficacy of Benznidazole Nanoparticles in Acute *Trypanosoma cruzi* Murine Model: *In-Vitro* and *In-Vivo* Studies. *Am J Trop Med Hyg.* 95 (2): 388-93.

Bustamante JM, Craft JM, Crowe BD, Ketchie SA, Tarleton RL. 2014. New, combined, and reduced dosing treatment protocols cure *Trypanosoma cruzi* infection in mice. *J Infect Dis.* 209(1):150-62.



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, 17 JUL 2018
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

En caso de tratarse de pequeños roedores de laboratorio (rata/ratón/hámster/gerbil), indicar su condición microbiológica (convencionales/ libres de patógenos específicos).

Condición microbiológica de los ratones: convencional

Animales de Experimentación

Especie	Cepa	Edad	Sexo	N° de animales usados anualmente
<i>Mus musculus</i>	C57bl	30 días	Hembras	15
<i>Mus musculus</i>	C57bl	30 días	Machos	15

Lugar donde se obtienen los animales utilizados para la experimentación (los Proyectos):

Bioterio de cría del IPE-FCS

Condiciones del Bioterio

Ciclo luz/oscuridad	Temperatura	Extracción de aire	Cambio de cama	Otros
12hs/12hs	23°C	10 a 14 recambios por hora	1 vez por semana	-----

Justificar el uso de los animales, la elección de la especie y el número usado:

Se eligió la especie *Mus musculus* debido a que es un modelo establecido en la comunidad científica, y permite la comparación de resultados entre investigaciones realizadas en diferentes laboratorios. Además, como se mencionó anteriormente, el modelo murino permite observar la compleja interacción parásito / hospedador mamífero / fármaco en la progresión de la infección aguda hacia el establecimiento de una infección crónica, o su interrupción debido al tratamiento.

¿Cómo determinó el tamaño mínimo de la muestra?

El tamaño mínimo de la muestra se determinó según la fórmula para un diseño factorial 2



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
 REPUBLICA ARGENTINA
 TELEF. (0387) 4255404/330/332
 TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N° **458-18**

Salta, **17 JUL 2018**
 Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

x 2 (tratamientos x sexo). La fórmula para ese tipo de diseño es:

$$n = s^2 / V^2$$

donde n = tamaño muestral

$s^2 = p(1-p)$, siendo $p=0,0001$

V^2 = desvío estándar, siendo $V = 0,055$

Entonces:

$n = 0,00009999 / 0,0003025 = 3,3$ ratones

Por ello, la unidad experimental es una caja con 3 animales.

Por lo tanto, la población estudiada será del tamaño N , donde:

$N = 3$ ratones x 5 tratamientos x 2 sexos = 30 ratones.

Se realizará un ANOVA de dos vías para analizar la variable de respuesta al tratamiento: "magnitud de la infección por *T. cruzi*". Dicha variable será medida por parasitemia directa, serología, qPCR en tejido e histopatología.

Tipo y tamaño de las jaulas utilizadas en el proyecto, indicando cantidad de animales alojados y su edad.

Las jaulas son de acero inoxidable y sus medidas de 24,5 x 17,5 x 10,5 cm. Por cada jaula se alojarán 3 animales. Edad de los animales al comienzo del experimento: 3 semanas. Edad de los animales al finalizar el experimento: 9 meses.

Duración del proyecto con animales (fecha de inicio y finalización):

Fecha de inicio: 11 de julio de 2018

Fecha de finalización: 16 de marzo de 2019.

No	
X Si	Especifique con nombre y apellido: Vet. María Celia Mora

PROYECTO- TITULO:

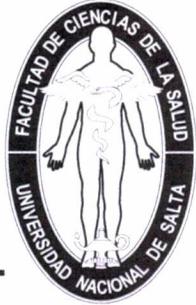
Reposicionamiento de fármacos con actividad tripanomicida: Ensayo en ratones con infección aguda por *Trypanosomacruzi*.

Objetivos de los Experimentos:



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

17 JUL 2018

Salta,
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

El objetivo general del proyecto es el reposicionamiento de fármacos disponibles en el mercado con potencial actividad tripanomicida. Por esta razón se evaluaron fármacos mediante simulaciones *in silico* y ensayos *in vitro* y en cultivos axénicos de *Trypanosomacruzi*, seleccionando para el estudio *in vivo* en animales aquellos con mayor actividad tripanomicida y menores efectos adversos. Por ello se proponen los siguientes objetivos específicos:

- 1) Establecer una infección por *T. cruzi* aguda en ratones hembras y machos de la cepa C57bl.
- 2) Monitorear la progresión de la infección durante la fase aguda e indeterminada frente al tratamiento con los fármacos propuestos.
- 3) Determinar si los fármacos elegidos en base a su actividad tripanomicida en cultivo axénico de *T. cruzi* mantienen dicha actividad en un modelo *in vivo*.

Fundamentos y propósito del proyecto, sus beneficios científicos o valor docente previsto:

El proyecto se fundamenta en el hecho de que los fármacos flunarizina, bromo ergocriptina y la combinación de domperidona + benznidazol demostraron tener efecto tripanomicida *in vitro*. Estos fármacos fueron seleccionados para el estudio *in vitro* a través de un estudio *in silico* que demostró que eran potenciales inhibidores de enzimas metionina sulfóxido reductasas, de importancia clave para la supervivencia del parásito.

El beneficio científico del presente proyecto es que los resultados obtenidos indicarán si alguno de los fármacos evaluados es capaz de interrumpir la progresión hacia la fase crónica de una infección aguda por *T. cruzi*. Si esto fuera así, deberían realizarse estudios en mayor detalle para confirmar los resultados obtenidos, y plantear la posibilidad de que un fármaco disponible en el mercado para el tratamiento de otra patología pueda tener también uso como fármaco anti-chagásico.

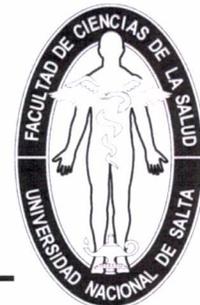
Procedimientos Experimentales:

- a) Describa en forma breve los procedimientos experimentales que serán realizados en los animales y con qué frecuencia. Disponibilidad o adecuación de los procedimientos que causen el menor daño o sufrimiento posible.



Universidad Nacional de Salta FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

17 JUL 2018
Salta,
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

Los procesos experimentales propuestos son los siguientes:

1) Identificación. Dos ratones de cada caja serán identificados mediante una marca en la oreja derecha. Debido a que los ratones C57bl tienen pelaje negro, no es posible identificarlos con pintura amarilla como a los ratones de pelaje blanco, por lo cual se realizará por una única vez una incisión con sacabocado en el borde de la oreja. Los ratones quedarán identificados como 0: sin marca; 1: media marca; 2: marca completa.

Infección. Cada ratón será inoculado por vía intraperitoneal con 0,1 mL de solución fisiológica con una concentración de 300 parásitos *T. cruzi* de la cepa Tulahuén. Este inóculo garantiza una infección detectable al microscopio óptico, sin causar una patología severa en los ratones, es decir que no manifestarán signos de estrés y su sobrevivencia será similar a la de los ratones sin infección. Los ratones serán anestesiados por vía inhalatoria con isoflurano en el momento previo a la inoculación.

Parasitemia. Se realizará parasitemia directa para el recuento de parásitos en sangre al microscopio óptico. Para ello se cortará 1 mm de la punta del rabo de cada ratón. El rabo será presionado contra un capilar heparinizado, con el que se extraerá un volumen de 10 uL. La gota obtenida se colocará entre cubre y portaobjetos para su posterior observación al microscopio. El proceso no requiere anestesia. La frecuencia será de 3 veces/semana durante las dos primeras semanas, 2 veces/semana durante la 3ª semana, y 1 vez/semana durante las últimas dos semanas o hasta que la parasitemia sea nula en todos los animales.

Tratamientos. Los tratamientos serán administrados por vía oral con una cánula intraesofágica de 0,5 mm de espesor, todos los días durante 6 días por semana, una vez al día. Los ratones recibirán en total 60 dosis de cada tratamiento. Este proceso no requiere anestesia.

Toma de muestras.

- Luego de 30 días de haber recibido la última dosis de tratamiento se realizará una toma de muestras de sangre para evaluar la respuesta humoral frente al tratamiento tripanomicida. La extracción de sangre se realizará a partir de la cicatriz del corte del rabo utilizado para el monitoreo de parasitemia. Debido a que el volumen de sangre a extraer será mayor (200 uL), los animales serán anestesiados con el anestésico inhalatorio isoflurano.
- Punto final del experimento (6 meses post-tratamiento). Luego de la eutanasia por una inyección letal de efecto retardado (ketamina 50%-xilacina 20%), se realizará una punción cardíaca a través de la



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, 17 JUL 2018
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

cual se recolectarán entre 700 y 1000 uL de sangre. Esta muestra de sangre será distribuida en diferentes tubos para su posterior análisis por qPCR y serología. Además, se realizará la necropsia de todos los ratones del experimento para extraer muestras de corazón, músculo esquelético, intestino grueso y vejiga. Estas muestras se colocarán inmediatamente en una solución de formol al 10%. En el caso de corazón y músculo esquelético, se colocará una muestra adicional en un tubo eppendorf de 1,5 mL y se guardará a -20 °C hasta su procesamiento por qPCR.

La figura 1 ilustra los procedimientos a realizar en los ratones durante el trabajo propuesto.

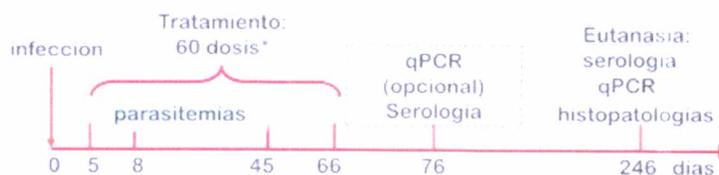


Figura 1. Esquema de infección, tratamiento y evaluación de la evolución de la infección en el trabajo planteado.

- c) **En lo posible indique si existen publicaciones con referato internacional donde el/los modelos o el/los procedimientos experimentales hayan sido aprobados por comités de ética institucionales.**

Davies C, Dey N, Negrette OS, Parada LA, Basombrio MA, Garg NJ. 2014. Hepatotoxicity in mice of a novel anti-parasite drug candidate hydroxymethylnitrofurazone: a comparison with Benznidazole. PLoSNegITropDis. 8 (10): e3231.

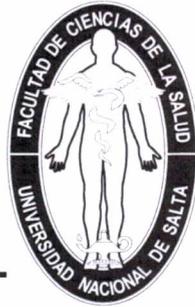
Davies C, Marino Cardozo R, Sánchez Negrette O, Mora MC, Chung MC, Basombrio MA. 2010. Hydroxymethylnitrofurazone is active in a murine model of Chagas' disease. AntimicrobAgentsChemother. 54 (9): 3584-9.

- d) **Mencione el lugar físico donde se llevarán a cabo las maniobras experimentales previstas**



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
 REPUBLICA ARGENTINA
 TELEF. (0387) 4255404/330/332
 TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

17 JUL 2018

Salta,
 Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

Laboratorio de Parasitología del Bioterio – IPE - FCS de la Universidad Nacional de Salta.

e) Enumere las maniobras y cuidados posteriores de los procedimientos experimentales

Observación periódica para evaluar signos de distrés o posibles efectos adversos de los tratamientos administrados (pelo hirsuto, apatía, ansiedad, etc.) y monitoreo de la masa corporal.

f) Mencione los métodos de apareo y crianza, incluyendo: selección de y edad de los reproductores, edad de destete, etc.

No Corresponde

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR CON LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION:

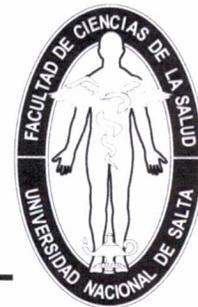
METODO	SI	NO
Restricción de agua y/o alimento		X
Catéter, intubación		X
Modificación de conducta		X
Inoculación de microorganismos	X	
Procedimientos de cirugía c/recuperación		X
Estudios DL50		X
Restricción prolongada + 8 horas		X
Producción de anticuerpos monoclonales		X
Producción de anticuerpos policlonales		X
Procedimientos de cirugía s/recuperación		X
Extracción de sangre ¹	X	
Toma de muestras de tejidos ²	X	

[Firma manuscrita]



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, **17 JUL 2018**
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

1. En caso de respuesta afirmativa a "Extracción de Sangre" completar:

a. Fase del procedimiento:	Al comienzo del experimento	1 mes post-tratamiento o	6 meses post-tratamiento o
b. Zona de extracción del animal:	Vena caudal	Vena caudal	Corazón
c. Cantidad a extraer:	10 uL	200 uL	700 uL

2. En caso de respuesta afirmativa a "Toma de muestras de Tejidos" completar:

a. Fase del procedimiento:	Final
b. Órgano/tejido a extraer:	Corazón Músculo esquelético Vejiga Intestino
c. Cantidad a extraer:	50 mg

Administración de drogas, tóxicos, u otras sustancias durante el procedimiento experimental

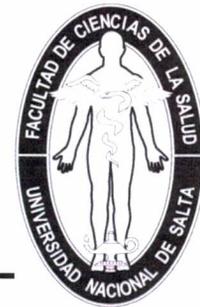
	SI	NO	Droga	Dosis	Vía	Frecuencia de Administración
Anestésicos	X		Ketamina	50 % ketamina – 20 % xilacina	IP	Punto final del experimento
Analgésicos	X		Xilacina			
Anestésicos	X		Isoflurano	0,5 mL/1000 cm ³	inhalatoria	2 veces: -Inoculación de parásitos -Toma de muestras a los 30 días post-tratamiento
Sedantes		X				

[Firma manuscrita]



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, 17 JUL 2018
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

Otros	*Benznidazol (BZL)	100 mg/Kg/día	Oral	1 vez al día 6 veces por semana hasta completar 60 dosis
	Vehículo (Poloxamer 407**)	0,1 mL		
	*Flunarizina	100 mg/Kg/día		
	*Bromoergocriptina	14 mg/Kg/día		
	*Domperidona+BZL	25 mg/Kg/día de BZL + 2,5 mg/Kg/día de domperidona		

*Las dosis fueron calculadas mediante extrapolación de las dosis promedio prescritas para humanos.

**Poloxamer 407: polímero empleado en la industria farmacéutica para realizar suspensiones de medicamentos. No presenta efectos adversos. Las soluciones de los fármacos administrados a los ratones serán realizadas con este polímero.

Los animales serán eutanasiados?	Si	X	No
Método de eutanasia utilizado	Inyección intraperitoneal de una solución al 50 % ketamina – 20 % xilacina Si los animales presentaran signos de distrés o efectos adversos severos debido a los tratamientos administrados, se realizará un punto final humanitario y la eutanasia en ese caso se realizará por inhalación de CO ₂		
	X		



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

Salta, 17 JUL 2018
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

Elección del momento de aplicación de eutanasia como punto final del experimento.

El punto final del experimento será a los 6 meses post-tratamiento, y la eutanasia se realizará por inyección intraperitoneal de una solución al 50 % ketamina – 20 % xilacina. Esto se debe a que es necesario realizar una toma de muestras de sangre al momento de la eutanasia, y el método por inhalación de CO₂ no permite realizarla.

Si los animales presentaran signos de distrés o efectos adversos severos debido a los tratamientos administrados, se realizará un punto final humanitario y la eutanasia en ese caso se realizará por inhalación de CO₂. En este caso la eutanasia se realizará en el momento de observar los signos de sufrimiento en los ratones, antes del punto final del experimento.

Incineración	
Freezer	
Residuos Patológicos	X
Otros	

Riesgos para el personal o para la población animal del Bioterio:

Los ratones estarán infectados con *T. cruzi* cepa Tulahuén, agente biológico susceptible al tratamiento convencional con Benznidazol.

INSTRUCCIONES PARA EL PERSONAL TÉCNICO DE LA FCS A CARGO DEL CUIDADO DE LOS ANIMALES:

Animales Enfermos		Animales Muertos		Problemas Técnicos	
Llamar al investigador	X	Llamar al investigador	X	Llamar al investigador	X
Sacrificar los animales		Enviar al laboratorio		Llamar al taller	
Enviar al laboratorio		Enviar a incineración			

USO DE AGENTES PELIGROSOS:

Agente	Si	No
Infecciosos	X	
Radioisótopos		X
Carcinógenos		X
Tóxicos químicos		X
Tóxicos biológicos		X
Otros (especificar)		



Universidad Nacional de Salta
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AV. BOLIVIA 5150 – A4408FVY SALTA
REPUBLICA ARGENTINA
TELEF. (0387) 4255404/330/332
TELEF. FAX (0387) 4255456



RESOLUCION -CD- N°

458-18

17 JUL 2018

Salta,
Expediente N° 12.287/18

ANEXO I

En caso afirmativo, indicar:

Agente	Vía de administración	Volumen final	Concentración
<i>Trypanosomacruzi</i> , cepa Tulahuén (susceptible a tratamiento con Benznidazol)	Intraperitoneal	0,1 mL	300 tripomastigotes/ratón

(Agregue las filas que sean necesarias)

17- SUPERVISIÓN DE LOS ANIMALES

Describir aquellas fases del procedimiento en el que se prevea que el animal puede experimentar alteraciones del bienestar, dolor o angustia. Detallar el protocolo de supervisión que se utilizará para detectar estas alteraciones, dolor o angustia.

Se considerará punto final el momento en el que el animal presente modificaciones de importancia de sus signos vitales y/o comportamiento que comprometan su bienestar.

Inicio de la supervisión	Duración	Frecuencia de la supervisión
Al finalizar la administración de los tratamientos tripanomicidas (día 65 post-infección)	6 meses	Dos-tres veces por semana

El cumplimiento del presente Protocolo será de total responsabilidad del Investigador Responsable, así como del Grupo involucrado.

Nombre y Apellido del Investigador Responsable, así como del Grupo involucrado:
Dra. Carolina Davies, Dra. Paola Zago, Médico Emiliano Emanuel Campos.



[Firma manuscrita]

MGS. EUGENIA MARIA VILLAGRAN
SECRETARÍA DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN
Y EXTENSIÓN AL MEDIO
FAC. DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNSA



[Firma manuscrita]

Lic. MARIA SILVIA FORSYTH
D. G. N. A.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNSA