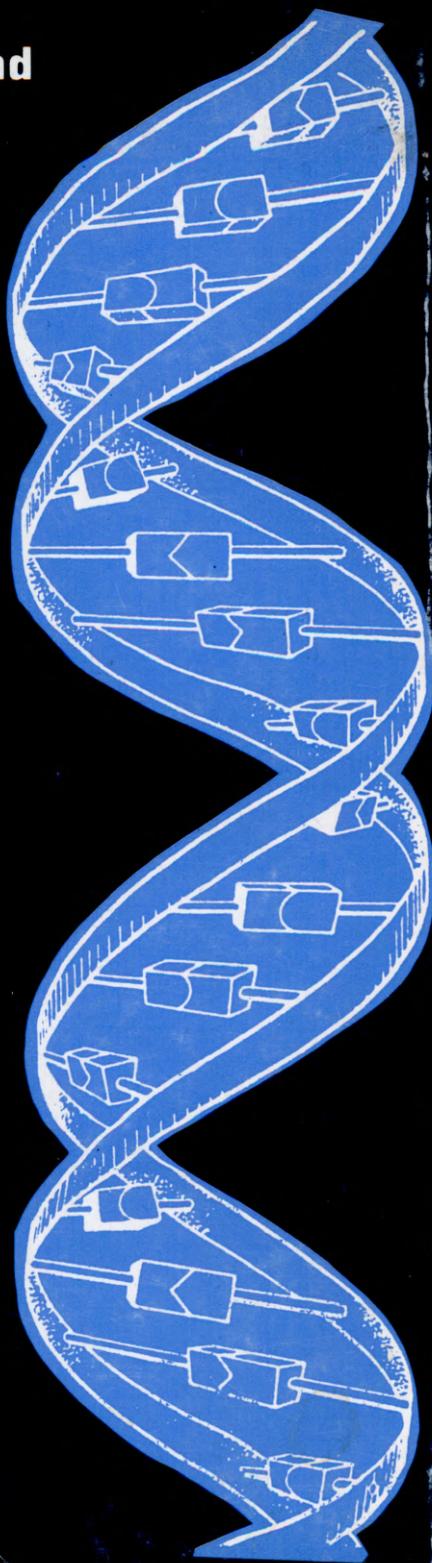


# “Guías para el uso y la seguridad de las Técnicas de Ingeniería Genética o Tecnología del ADN Recombinante”



BIOTEC  
#9  
1988





# **“Guías para el uso y la seguridad de las Técnicas de Ingeniería Genética o Tecnología del ADN Recombinante”**



Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura



Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud



Organización de los Estados Americanos



Oficina Internacional de Epizootias



This One



5T29-4XK-ROY4

**IICA**  
**DRE/EUA/88/001 Instituto Interamericano de Cooperación**  
**para la Agricultura, Washington, D.C.**  
**—Guías para el Uso y la Seguridad de**  
**las Técnicas de Ingeniería Genética o de**  
**la Tecnología del ADN Recombinante,**  
**Washington, D.C.: IICA, 1988 151 p.**  
**—(Serie de Publicaciones**  
**Misceláneas/IICA; no. DRE/EUA/88/001:**  
**ISSN 0534-5391).**

**ISSN 0534-5391**

(MFN-00070)  
BIOTEC  
# 00009  
1988

## DEDICATORIA

La responsabilidad de coordinar la preparación y edición de estas guías y de organizar los trabajos del Grupo de Estudio se delegó al Dr. Pedro N. Acha quien con gran entusiasmo y dedicación utilizó su amplia experiencia y sus profundos conocimientos para culminar con éxito ese cometido, que para muchos representaba una empresa difícil de lograr.

Los desafíos planteados por este trabajo al Dr. Acha no fueron nada nuevo para él, acostumbrado a enfrentar con gran dinamismo y energía las empresas más complejas y difíciles. Como siempre, pudo salir adelante y llevar a buen término la tarea iniciada.

Dedicamos esta obra a la memoria del eminente profesional y entrañable amigo Pedro N. Acha, como testimonio de su tesón y empeño por elevar el nivel tecnológico de la agricultura y la salud pública de los países americanos.



# INDICE

*Página*

PROLOGO .....	i
PREFACIO .....	iii
I. INTRODUCCION .....	1
-ASPECTOS GENERALES- .....	5
II. CONSIDERACIONES Y DEFINICIONES DE BIOSEGURIDAD .....	5
II.A COMITE TECNICO ASESOR NACIONAL DE BIOSEGURIDAD (CTANB) ..	5
II.B COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB) .....	7
II.C OFICIAL DE SEGURIDAD BIOLÓGICA (OSB) .....	8
II.D SUPERVISOR DEL PROYECTO .....	8
III. ESTUDIO DE PROPUESTAS O SOLICITUDES Y APROBACION Y CERTIFICACION DE INSTALACIONES .....	9
III.A NOTA SOBRE LA INFORMACION RESERVADA .....	9
III.B COMENTARIO GENERAL .....	9
III.C REVISION PRELIMINAR DEL CTANB .....	10
III.D PRESENTACION DE PROPUESTAS O SOLICITUDES .....	10
III.E EXAMEN POR PARTE DEL CTANB .....	10
III.F INSPECCION Y CERTIFICACION DE LAS INSTALACIONES .....	11
IV. PRACTICAS Y ESPECIFICACIONES RELATIVAS A CONTENCIÓN .....	12
IV.A CONTENCIÓN BIOLÓGICA .....	12
IV.B CONTENCIÓN FÍSICA .....	12
IV.C CONTENCIÓN PRIMARIA .....	13
V. LIBERACION INTENCIONAL .....	15
V.A DEFINICION .....	15
V.B VALORACION .....	15
V.C TRABAJO FUERA DEL ALCANCE PREVISTO .....	15
-ASPECTOS ESPECIFICOS- .....	17
VI. GUIAS PARA LAS INVESTIGACIONES EN LAS QUE SE HACE USO DE MOLECULAS DE ADN RECOMBINANTE .....	17
VI.A CAMPO DE APLICACION DE LAS GUIAS .....	17
VI.A.1 PROPOSITO .....	17
VI.A.2 MOLECULAS DE ADN RECOMBINANTE: DEFINICION .....	17
VI.A.3 APLICACION GENERAL .....	17
VI.A.4 DEFINICIONES GENERALES .....	17
VI.B CONTENCIÓN .....	18

VI.C GUIAS PARA LOS EXPERIMENTOS COMPRENDIDOS POR ELLAS .....	19
VI.C.1 EXPERIMENTOS QUE REQUIEREN EL EXAMEN ESPECIFICO DEL CTANB Y LA APROBACION DEL COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB) ANTES DE SU INICIACION .....	19
VI.C.2 EXPERIMENTOS QUE REQUIEREN LA APROBACION DEL CIB ANTES DE SU INICIACION .....	20
VI.C.3 EXPERIMENTOS QUE SOLO REQUIEREN NOTIFICACION AL CIB EN EL MOMENTO DE INICIARSE .....	23
VI.C.4 EXPERIMENTOS EXIMIDOS .....	23
VI.D FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES .....	24
VI.D.1 POLITICA .....	24
VI.D.2 RESPONSABILIDAD DE LA INSTITUCION .....	25
APENDICE A - EXCEPCIONES BAJO LA SECCION VI.C.4 .....	31
APENDICE B - CLASIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS DE ACUERDO CON EL PELIGRO QUE PRESENTAN .....	33
APENDICE C - EXCEPCIONES ESTABLECIDAS EN LA SECCION VI.C.4.5 .....	39
APENDICE D - CONTENCION FISICA .....	44
Apéndice D.I Métodos estandarizados y capacitación .....	44
Apéndice D.II Niveles de contención física .....	44
Apéndice D.III Equipo de contención (Gabinetes) .....	61
Apéndice D.IV Niveles de bioseguridad .....	62
APENDICE E - CONTENCION BIOLOGICA .....	64
VII. INTRODUCCION DE ORGANISMOS Y PRODUCTOS MODIFICADOS U OBTENIDOS CON TECNICAS DE INGENIERIA GENETICA QUE SON O PARECEN SER PLAGAS VEGETALES .....	66
VII.A DEFINICIONES .....	66
VII.B GRUPOS DE ORGANISMOS QUE SON O CONTIENEN PLAGAS VEGETALES .....	69
VII.C PERMISOS PARA LA INTRODUCCION DE UN ARTICULO SUJETO A REGLAMENTACION .....	81
VIII. REQUISITOS GENERALES PARA NUEVOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS DE USO HUMANO .....	85
IX. REQUISITOS GENERALES PARA LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y LOS MEDICAMENTOS PARA ANIMALES .....	88
X. REQUISITOS GENERALES PARA LOS DISPOSITIVOS MEDICOS .....	90
XI. REQUISITOS GENERALES PARA LOS ALIMENTOS .....	90
XII. PUNTOS QUE ES PRECISO CONSIDERAR AL PREPARAR PROPUESTAS O SOLICITUDES DE EXPERIMENTOS CON TECNOLOGIA DEL ADNr .....	94
APENDICE F - MODELOS DE FORMULARIOS .....	98
Apéndice F.1 Formulario de presentación de propuestas para evaluación del trabajo en pequeña escala con ADN recombinante (instructivo) .....	98

Apéndice F.2	Formulario modelo (Apéndice F.1)	100
Apéndice F.3	Evaluación de una propuesta para realizar trabajo en pequeña escala con ADN recombinante, a cargo del Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) (instructivo)	102
Apéndice F.4	Formulario modelo (Apéndice F.3)	104
Apéndice F.5	Formulario de información suplementaria sobre el trabajo realizado con ADN recombinante con plantas completas (modelo)	106
ANEXO I -	MIEMBROS DEL GRUPO INTERAMERICANO DE ESTUDIO DE LA NUEVA BIOTECNOLOGIA EN AGRICULTURA Y SALUD	109
ANEXO II -	GLOSARIO	119



## PROLOGO

Los programas y actividades de los organismos multilaterales de cooperación técnica se encuentran, en razón de su naturaleza multidisciplinaria, estrechamente interrelacionados. Esto unido a las limitaciones presupuestarias que resultan de las dificultades financieras que afectan a los países en desarrollo, torna imperiosa la búsqueda inmediata de mecanismos de operación conjunta y coordinación que permitan mejorar el aprovechamiento e impacto de los escasos recursos disponibles.

Junto a la consideración de las limitaciones financieras es necesario también tomar en cuenta el enorme esfuerzo intelectual requerido para el diseño y la ejecución de programas útiles y efectivos, el cual, sin duda, se puede facilitar y mejorar en forma significativa con un trabajo relativamente pequeño de coordinación por parte de los organismos interesados.

Pocos campos de la ciencia y la tecnología contemporánea ofrecen mayores perspectivas y generan mayores expectativas que el de la biotecnología. Estas son razones más que suficientes para que el término aparezca en los lineamientos programáticos de un número cada vez mayor de entidades y organismos y también para que tales entidades y organismos concierten su acción y procuren alcanzar conjuntamente un máximo de impacto. Dentro de cualquier campo de acción, la preocupación por la adopción común de medidas reglamentarias es, a su vez, motivo primario de concertación entre los participantes y los organismos interesados.

Los organismos del sistema interamericano han tomado plena conciencia de la situación existente y es así como tres de ellos, dedicados a los aspectos de desarrollo agrícola, salud y desarrollo científico-tecnológico, han conformado el Grupo Interamericano de Estudio de la Nueva Biotecnología que en esta ocasión ofrece el resultado de sus reflexiones en torno a un tema de trascendental interés, como lo es la reglamentación para los trabajos con ADN. Los tres organismos regionales han aunado esfuerzos con una cuarta institución internacional dedicada a la salud animal y directamente interesada en el tema, y la institución bancaria del sistema regional, el Banco Interamericano de Desarrollo, ha hecho posible la publicación de

**este volumen, dando así un ejemplo, modesto pero concreto, de lo que es posible lograr cuando existe voluntad política para la cooperación.**

**Dr. Carlyle Guerra de Macedo  
Director  
Oficina Sanitaria Panamericana  
OPS/OMS  
Washington, D.C.**

**Dr. Martín E. Piñero  
Director General  
Instituto Interamericano de  
Cooperación para la Agricultura  
San José, Costa Rica**

**Dr. Miguel Laufer  
Director  
Departamento de Asuntos Científicos  
y Tecnológicos  
Organización de los Estados Americanos  
Washington, D.C.**

**Dr. Louis Blajan  
Director General  
Oficina Internacional de Epizootias  
París, Francia**

## PREFACIO

En los últimos años la biotecnología ha sido el tema principal de numerosas reuniones, simposios, conferencias e informes debido, principalmente, a que los diferentes sectores de la sociedad han reconocido los beneficios que es posible obtener a través del desarrollo de ese campo. La biotecnología proporciona elementos valiosos para la utilización eficiente de una gran variedad de recursos, renovables o no, tanto en las sociedades industrializadas, como en los países en vía de desarrollo que poseen recursos naturales susceptibles de ser utilizados como materia prima para el desarrollo de procesos industriales biológicos. Los avances logrados en los últimos años en biología celular, genética molecular, bioquímica y bioingeniería han impulsado el desarrollo de una "nueva biotecnología", dentro de la cual se destaca el uso de tecnología del ADN (ácido desoxirribonucleico) recombinante (ADNr), que ha permitido obtener productos como la vacuna anti-hepatitis B producida en levadura, la vacuna contra la pseudorra-bia porcina e interleucina II en *Escherichia coli*. Los nuevos descubrimientos en las investigaciones con ADNr e hibridomas han llevado asimismo a la elaboración de productos como aditivos alimentarios, medicamentos, sustancias biológicas y dispositivos médicos. Además, el empleo de la tecnología de ADNr permite también la introducción de mayores concentraciones de proteína de reserva en la soya para obtener un producto de mayor valor nutritivo, la preparación de nuevos plaguicidas microbianos o el empleo de microbios para la lixiviación de minerales y la elaboración de muchos otros productos del futuro.

Los procesos y productos de esta nueva biotecnología son tan diversos y tienen tan poco en común unos con otros que es difícil hacer generalizaciones válidas sobre ellos, cualquiera que sea su finalidad.

Por tanto, para fines de la supervisión reglamentaria, la biotecnología no tiene características sistemáticas unificantes que le permitan ser legislada o supervisada en forma única. Esta diversidad es importante porque determina que la reglamentación de tantos usos finales debe ser realizada por muchas entidades gubernamentales. Las características y los usos finales

de los productos de la biotecnología varían y lo mismo sucede con la jurisdicción de las diversas entidades sobre esos productos. Uno de los principales puntos de enfoque de la reglamentación de la nueva biotecnología es la liberación de nuevos organismos al medio ambiente. Esta reglamentación exige claramente un análisis de cada uno de los nuevos microorganismos creados con técnicas de ingeniería genética antes de liberarlos al medio ambiente, si bien es posible abreviar los análisis en el caso de ciertos organismos obviamente inocuos.

Esta situación ha sido plenamente reconocida por los Gobiernos de las Américas y, en particular, por los Ministros de Agricultura en la IX Conferencia Interamericana de Ministros de Agricultura, realizada en Ottawa, Canadá, en agosto-septiembre de 1987. En esa ocasión, y luego de discutir ampliamente el tema, los Ministros acordaron recomendar "... a los Gobiernos de América Latina y del Caribe, reconocer la importancia de los nuevos descubrimientos científico-tecnológicos derivados de los avances en el campo de la biotecnología e instrumentar políticas y mecanismos legales e institucionales que permitan aprovechar los beneficios de los mismos, de acuerdo con las prioridades de desarrollo de cada país y en cumplimiento de las condiciones mínimas de seguridad para la salud humana y la protección del medio ambiente". Asimismo, recomendaron que los organismos del Sistema Interamericano y el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA), en particular, iniciaran de manera inmediata y conjuntamente con otros organismos internacionales relacionados al quehacer científico-tecnológico, acciones tendientes a lograr la unificación de criterios y propuestas de políticas referentes a la definición, a la protección y al control de tecnologías y de productos originados en el avance y desarrollo en el campo de la biotecnología.

Este tema fue también objeto de discusión en la Primera Reunión del Consejo Directivo Regional del Programa Regional de Biotecnología PNUD/UNESCO/ONUDI, llevada a cabo en México en marzo-abril de 1987, oportunidad en la cual se decidió: "Solicitar a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que recopile y distribuya a los Países Miembros información básica sobre aspectos relacionados con la seguridad en el manejo de productos y técnicas biológicas (bioseguridad), con el propósito de estimular la realización de un foro para definir políticas en ese aspecto". La solicitud del CDR fue apoyada por el Comité Asesor de Investigaciones en Salud (CAIS) y por el Consejo Directivo de la OPS en sus reuniones de agosto y septiembre de 1987, respectivamente.

En cumplimiento de estas recomendaciones, el IICA y la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), con la adhesión de la Organización de los Estados Americanos (OEA) y la Oficina Internacional de Epizootias

(OIE), acordaron constituir un Grupo de Estudio integrado por científicos de los países de las Américas y expertos de organismos vinculados al campo de la biotecnología para analizar y discutir distintos aspectos relacionados con el uso de las nuevas tecnologías y su impacto sobre la estructura productiva de la Región, así como también algunos de los factores que limitan su plena utilización por parte de los sistemas de generación y transferencia de tecnología en la Región.

Este Grupo de Estudio\* se reunió por primera vez en la Sede del IICA en San José, Costa Rica, del 26 al 29 de enero de 1988, para discutir aspectos generales del grado de avance alcanzado por la nueva biotecnología en los campos de agricultura, medicina veterinaria y salud humana y los aspectos específicos referentes al uso y a la seguridad de las técnicas de ingeniería genética, y considerar una propuesta de "Guías para el Uso y la Seguridad de las Técnicas de Ingeniería Genética o de la Tecnología del ADN Recombinante". Estas guías fueron preparadas por los organizadores de la Reunión con la colaboración de científicos del USDA/APHIS/ARS,\*\* sobre la base de la legislación promulgada y la experiencia adquirida hasta el momento en los Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón y los países de la Comunidad Económica Europea.

En esta oportunidad, dicho Grupo de Estudio además de revisar y aprobar dichas guías y luego de analizar y discutir diversos aspectos y las temáticas vinculadas al desarrollo de la biotecnología en las Américas, efectuó un conjunto de recomendaciones para actividades futuras en este campo.

En primer lugar, el Grupo consideró que, con el objeto de supervisar los problemas de seguridad que implica el desarrollo, la producción y la aplicación de nuevos organismos biológicos sería deseable y extremadamente importante que los países de la Región implementaran las guías propuestas y organizaran Comités Técnicos Asesores Nacionales de Bioseguridad (CTANB), como puntos focales del sistema de reglamentación y control de las actividades en tecnología del ADN recombinante.

A los efectos de continuar estos esfuerzos en el campo de la seguridad biológica iniciados por el IICA/OPS, el Grupo propuso crear una Secretaría Técnica permanente para asuntos de seguridad en biotecnología con el fin de: (a) poner a disposición de los responsables de programas de coo-

---

\* Véase Anexo I.

\*\* USDA - Departamento de Agricultura de los Estados Unidos  
APHIS - Servicio de Salud Animal y Sanidad Vegetal  
ARS - Servicio de Investigación Agrícola

peración en el campo de la biotecnología de los diferentes organismos, una recopilación de los materiales presentados en la reunión del Grupo de Estudio y aquellos que en el futuro se recopilen, que deberán enviarse también a las Comisiones Nacionales de Biotecnología y a los Consejos Nacionales de Ciencia y Tecnología; (b) servir de punto focal de información y divulgación de nuevas medidas de seguridad en los países de la Región; (c) coordinar la instalación de dos bases de datos sobre normas y reglamentación del ADN recombinante y de seguridad biológica, una en el campo de la agricultura en el IICA y otra en el de salud en la OPS, y actuar como órgano de difusión de la información recopilada; y (d) prestar apoyo y asesoramiento en el campo biotecnológico a los comités nacionales de bioseguridad que lo soliciten.

Se consideró asimismo que estas acciones deberían ser complementadas con una continuación y ampliación del trabajo realizado hasta el presente y que convendría iniciar a la mayor brevedad posible la compilación de información y preparación de guías sobre:

- A. Nuevas tecnologías diferentes del ADN recombinante.
- B. Guías para la utilización de la tecnología del ADNr en gran escala.
- C. Liberación de organismos y productos modificados o producidos con la tecnología del ADNr al medio ambiente.
- D. Transporte e introducción a los países de material genético, teniendo en consideración las normas internacionales y las leyes, las normas y los reglamentos de cada país.

El Grupo analizó también las distintas iniciativas que se desarrollan en América Latina y el Caribe en apoyo de la biotecnología y al respecto recomendó que se establezcan mecanismos de coordinación, con el objeto de lograr un mejor aprovechamiento de los recursos disponibles. En este sentido se recomendó: (a) establecer vínculos con el grupo de trabajo en seguridad biotecnológica de ONUDI/OMS/PNUMA a fin de intercambiar información, evitar duplicación de esfuerzos y cooperar en el adiestramiento del personal a cargo de la aplicación práctica de las guías y los reglamentos en el campo de la biotecnología; y (b) solicitar al proyecto regional PNUD/ONU/UNESCO la realización de una Reunión Internacional, para discutir los asuntos de derechos de propiedad intelectual en cuanto se relacionan a la biotecnología y, en particular, a la tecnología de ADN recombinante.

Finalmente, en vista de las actividades que desarrolla el IICA en la mayoría de los países de Latinoamérica y del Caribe y dadas las características del trabajo a realizarse en el campo de la biotecnología y las dificulta-

des económicas y financieras que enfrentan los países de la Región, se recomendó que el Instituto, a través de su Programa de Generación y Transferencia de Tecnología, inicie acciones tendientes a establecer una red de centros de excelencia que desarrollen actividades de biotecnología agropecuaria para estimular y auspiciar el intercambio de información y hacer un uso máximo de los recursos humanos y financieros de que disponen los países. Sin embargo, se recalcó que esta red no debe duplicar los esfuerzos de otros organismos o entidades internacionales, con las cuales el IICA deberá trabajar en estrecha cooperación.

*Estas recomendaciones efectuadas a manera de conclusión de las labores del Grupo de Estudio están actualmente a la consideración y aprobación de los organismos organizadores de la reunión y de sus cuerpos directivos.* Sin embargo, las mismas resaltan la magnitud de las tareas que aún quedan por delante en lo que se refiere a la institución de un marco reglamentario moderno y efectivo para las nuevas tecnologías, de manera de aprovechar sus grandes beneficios potenciales asegurando el cumplimiento de las condiciones de seguridad necesarias para la protección de la salud humana y del medio ambiente. Al mismo tiempo reflejan una amplia voluntad de cooperación entre los organismos nacionales e internacionales vinculados al tema, lo cual es un hecho particularmente auspicioso dada la propia naturaleza del problema y el monto de los fondos necesarios. Estas "Guías para el Uso y la Seguridad de las Técnicas de Ingeniería Genética o de la Tecnología del ADN Recombinante", que se publican con el apoyo financiero del Banco Interamericano de Desarrollo (BID) representan el primer producto de estos esfuerzos cooperativos y no deben considerarse como una elaboración definitiva sino como un documento de trabajo a ser revisado, ampliado y modificado a medida que se vaya adquiriendo experiencia concreta sobre su aplicación en los países de la Región.

Dr. Eduardo Trigo

Dr. Pedro N. Acha



## I. INTRODUCCION

En los últimos años, se ha prestado mucha atención a los acontecimientos ocurridos en el campo de la "biotecnología", a medida que diferentes sectores de la sociedad se enteran de las posibilidades de refinamiento y extensión de las diversas técnicas surgidas recientemente. La explosión de conocimientos de microbiología, biología molecular, biología celular, bioquímica y genética ha encendido la llama del interés comercial y ampliado las actividades de investigación y desarrollo de nuevos productos. Estos, a su vez, prometen mejoras en la calidad de vida de la población de las naciones desarrolladas y en desarrollo. Sin embargo, cabe recalcar que la gama de instrumentos disponibles representa un continuo en evolución y expansión, que incluye métodos convencionales de selección y cría, mutagénesis, técnicas de ADN recombinante (ADNr), técnicas de fusión celular y otras. Si bien gran parte del interés se ha centrado en los métodos empleados para modificar diversos organismos, el foco de atención deberán ser los *productos* de estas tecnologías y su utilización, y no determinadas técnicas empleadas para lograr esos fines. Sin embargo, cabe reconocer que varios aspectos del proceso de fabricación, por ejemplo, la fuente de sustrato (líneas celulares malignas o plasma humano) o el uso de disolventes carcinógenos, pueden ocasionar preocupaciones o determinar el empleo de ciertos métodos de garantía de la calidad.

La aplicación racional y apropiada de las técnicas más modernas a la solución de los problemas en los campos de salud, producción de alimentos, energía y protección del medio ambiente ha generado tecnologías, cuyo impacto ha sido tangible en los países industrializados. Son ejemplos de ello la existencia de kits de diagnóstico basados en anticuerpos monoclonales, que permiten detectar la presencia de anticuerpos anti-VIH en los productos sanguíneos; vacunas de segunda generación contra la pseudorabia y la hepatitis B; enzimas y otras proteínas para productos terapéuticos y para elaboración de alimentos; y sondas de ADN para detectar agentes infecciosos o para diagnóstico *in utero*. En realidad, centenares de productos se someten a prueba para determinar sus aplicaciones en los campos de la medicina, la agricultura y la protección del medio ambiente.

La revolución biológica es el fruto de muchos años de apoyo de las investigaciones biológicas y biomédicas básicas. Sin embargo, es muy claro que estas nuevas técnicas ofrecen métodos poderosos para la solución de problemas sanitarios, agrícolas y ambientales en todo el mundo. A medida que se han desarrollado las tecnologías biológicas, la gama de pro-

ductos potenciales se ha ampliado rápidamente y ha dado lugar a preguntas sobre la reglamentación de Investigaciones y productos biológicos. En el último decenio, muchos países y organizaciones internacionales han adquirido amplia experiencia en la reglamentación de estas investigaciones. A medida que estas tecnologías se propagan rápidamente por el hemisferio, es importante que los países de la región aprendan no sólo las técnicas y los métodos científicos sino también las lecciones que ha dejado la supervisión en el último decenio. *Este documento tiene por finalidad ofrecer orientación inicial a los científicos y a los dirigentes políticos de la Región sobre la reglamentación apropiada de la biotecnología moderna (incluida la ingeniería genética)—reglamentación basada en la experiencia previa, con la que se trata de ofrecer un método científico equilibrado para fines de aplicación práctica y control.*

Sin embargo, en el futuro inmediato, es posible que los frutos de la nueva biotecnología sigan siendo minúsculos en comparación con el volumen de más de US\$ 100.000 millones en ventas anuales de productos tradicionales (en los campos de agricultura, fermentación microbiana y otros) derivados de la biotecnología.

Los procesos y productos de esta nueva biotecnología son tan diversos y tienen tan poco en común que es difícil hacer generalizaciones válidas al respecto, cualquiera que sea la finalidad. Para efectos de la supervisión reglamentaria, los productos y procesos de la nueva biotecnología no tienen características unificadoras sistemáticas en que se pueda basar una reglamentación homogénea e integral. Además, los mandatos y los campos de experiencia y competencia de las distintas entidades reglamentarias son tan variados como las características y la utilización de los productos objeto de reglamentación. Eso no quiere decir que la supervisión sea imposible o difícil, sino más bien implica que la reglamentación se ha de basar en categorías racionales y apropiadas, de acuerdo con el empleo previsto de los productos.

La aplicación que tienen los organismos sujetos a manipulación genética con las nuevas técnicas en la agricultura y la protección del medio ambiente es uno de los campos de interés. Existe un consenso general de que las nuevas técnicas deberán considerarse como refinamiento o extensión de las más antiguas, y la consideración de importancia primordial se centra en las características del producto o de los productos que se introducen a un ecosistema y no siempre en el método de construcción de organismos con modificaciones genéticas. Sobre todo en lo relativo a las aplicaciones de ciertos organismos, sujetos a modificación genética o no, en los campos de agricultura y protección del medio ambiente, es necesario clasificar los diversos organismos y establecer categorías biológicas.

La nueva biotecnología se ha desarrollado a tal punto que conviene preparar a las autoridades reglamentarias del gobierno, a los medios de comunicación y al público para dar a la reglamentación una perspectiva que proteja la salud humana y el medio ambiente, mientras permite realizar actividades de investigación y desarrollo. Esa reglamentación no debe ser conservadora sino pragmática y debe poder ofrecer seguridad sin restricción. Los países desarrollados disponen de mecanismos reglamentarios que previenen generalmente la introducción o el uso de productos nocivos, cualquiera que sea el método empleado para su fabricación. En la esfera internacional, varios grupos de científicos y/o autoridades reglamentarias han publicado declaraciones de política o de principios relacionados con la supervisión de la nueva biología (Guías de la OCDE, 1986; Informe de Expertos de UNIDO/OMS/PNUMA, 1986; SCOPE/COGENE, 1986; etc.).

Existe un amplio consenso en el sentido de que las pautas, la reglamentación y la legislación deben tener un carácter debidamente genérico y que las categorías reglamentarias habrán de basarse en principios científicos. En varios países, muchos productos de la nueva biotecnología se han reglamentado con éxito al amparo de programas pertinentes ya establecidos. Los antecedentes parecen justificar esta política: en el período de un poco más de 10 años en que se han empleado las técnicas más modernas en el laboratorio y se han aplicado a la industria y a la agricultura, no se ha notificado ni un solo problema grave de seguridad atribuible a las nuevas técnicas.

Es de suma importancia que las autoridades reglamentarias actúen de manera rápida y decisiva para poder refutar las alegaciones extremas de quienes se oponen ciegamente a las diversas clases de empleo de la nueva biotecnología. Sin embargo, si no se pretende hacer de la nueva biotecnología un instrumento más de agresión del medio ambiente, cumple agregarla a los que, por desgracia, ya existen. Naturalmente, no es verdad que todos los nuevos productos sean demasiado peligrosos para introducirse al medio ambiente. Esta noción es refutada por la teoría y la experiencia. En forma análoga, se deben rechazar los argumentos sobre la seguridad genérica; cada caso de introducción de un organismo, ya sea modificado o no, se debe juzgar por sus propios méritos, dentro del marco de la escala de aplicación y los posibles costos y beneficios para el medio ambiente y para la sociedad. Algunos ensayos bien delineados efectuados con agentes peligrosos conocidos, como los de control de los agentes patógenos de las plantas y los animales deberán realizarse en condiciones controladas. Nuestra guía debe ser, en parte, el reconocimiento de que el *dejar de hacer* pruebas y la demora en la autorización del empleo de nuevos productos representan un costo legítimo: sufrimos enormes pérdidas en las

cosechas a causa de las heladas y nos vemos obligados a emplear plaguicidas químicos mientras que las bacterias "supresoras de la formación de hielo" y los nuevos plaguicidas biológicos se han relegado al olvido sin que se les someta a prueba ni se les emplee. Al mismo tiempo, son legítimas y comprensibles las preocupaciones del público. Cabe refinar los principios que rigen el empleo inocuo de varias clases de productos y distintos procesos para que se pueda seguir adelante con las investigaciones básicas, el desarrollo y la comercialización; la alternativa representa un enorme riesgo para la sociedad.

En la región de las Américas existen grandes expectativas ante esta nueva biotecnología que abre horizontes tan amplios y ofrece soluciones a corto plazo para aliviar sus graves problemas económicos y sociales. Los gobiernos comienzan a interesarse en el desarrollo de programas de ingeniería genética que incluya la tecnología del ADNr, y es necesario contar con guías y recomendaciones que les permitan crear condiciones favorables a la inversión y al desarrollo científico.

En un medio tecnológico que se mueve a un ritmo acelerado, es preciso volver a evaluar regularmente la base científica de la reglamentación existente y hacer los ajustes necesarios en la tecnología de reglamentación o en la base obligatoria para ésta.

*Es de esperar, que estas guías puedan constituir un marco coordinado para la reglamentación de la nueva biotecnología en cada uno de los países, permitiendo el progreso en forma segura y racional de los beneficios científicos y materiales que ofrecen estas técnicas, cumpliendo asimismo, con las responsabilidades que se deben guardar en la protección de la salud y del medio ambiente.*

El grupo optó por un método secuencial para garantizar la idoneidad de la reglamentación. Redactó y adaptó recomendaciones sobre la seguridad de las formas de empleo de varios productos, concentrándose en los elaborados con técnicas de ADNr o asegurándose de que estos se traten en la debida forma. En un próximo trabajo se tratará en forma más general y amplia todo el continuo de la biología "convencional" y de la "nueva" biología. Se planea estudiar subsiguientemente los campos de otros proyectos, que incluirán pautas (industriales) en gran escala y la introducción de productos de la biotecnología al medio ambiente.

## ASPECTOS GENERALES

### II. CONSIDERACIONES Y DEFINICIONES DE BIOSEGURIDAD

#### II.A COMITE TECNICO ASESOR NACIONAL DE BIOSEGURIDAD (CTANB)

La técnica de ADN recombinante (ADNr) permite efectuar una amplia gama de manipulaciones genéticas que antes no eran posibles. Estas nuevas técnicas ofrecen muchas posibilidades para productos nuevos y útiles; sin embargo, han creado nuevas expectativas en cuanto a seguridad. Los gobiernos de muchos países han establecido Comités Asesores o de Vigilancia de ADN recombinante. Esos grupos contribuyen a determinar si los nuevos peligros biológicos están, de hecho, relacionados con esta técnica, y a preparar y administrar guías o pautas apropiadas para el grado de riesgo determinado.

El objetivo primordial consiste en asegurarse de que se establezcan buenas prácticas de laboratorio y de fabricación en todas las organizaciones que emplean esa técnica. Las guías deben conferir protección a las personas, a la comunidad y al medio ambiente, minimizando los posibles peligros relacionados con las nuevas aplicaciones y facilitando la utilización provechosa de estas nuevas tecnologías.

##### II.A.1 TERMINOS DE REFERENCIA DEL COMITE TECNICO ASESOR NACIONAL DE BIOSEGURIDAD (CTANB)

En observancia del deseo de los Gobiernos de establecer en cada país un *sistema de vigilancia voluntaria de la tecnología de ADN recombinante* y de asesorar a las autoridades correspondientes en lo que se refiere a la continua evaluación del riesgo y de los beneficios relacionados con la producción y/o aplicación de los materiales biológicos producidos en laboratorios y que ocurren en la naturaleza, el CTANB se encargará de realizar lo indicado a continuación.

II.A.1.1 Establecer y examinar, según sea necesario, las Guías para los procedimientos de contención física y biológica y/o de control apropiados para el grado de riesgo determinado que impliquen las actividades de investigación, desarrollo y aplicación de la tecnología del ADNr.

II.A.1.2 Examinar las solicitudes propuestas pertinentes, excepto las rela-

tivas a investigaciones efectuadas en condiciones de contención en el laboratorio y recomendar las condiciones apropiadas para hacer el trabajo propuesto o recomendar que no se realice.

**II.A.1.3** Consultar con las entidades gubernamentales pertinentes y con otras organizaciones, según se estime conveniente.

**II.A.1.4** Informar a las autoridades responsables (Ministros) al menos una vez al año y, además, inmediatamente después de cualquier infracción de las Guías citadas en A.1.1 y comunicarles otros asuntos pertinentes que refieran estas autoridades al CTANB.

**II.A.1.5** Establecer contacto y servir de enlace con órganos de vigilancia similares en otros países y con las organizaciones internacionales, según proceda.

**II.A.1.6** Cuando sea necesario, prestar asesoramiento sobre la capacitación del personal en lo que se refiere a procedimientos de seguridad.

**II.A.1.7** Acopiar y divulgar información relativa a lo anterior, teniendo en cuenta las circunstancias especiales relacionadas con la información patentada.

**II.A.1.8** Establecer y supervisar el trabajo del Subcomité Científico, cuyos términos de referencia se indican a continuación y abarcan además lo estipulado en los puntos II.A.1.3, II.A.1.5, II.A.1.6 y II.A.1.7 citados, en lo que se refiere a las investigaciones realizadas en contención en el laboratorio.

## **II.A.2 EL SUBCOMITE CIENTIFICO**

**II.A.2.1** Se establecerá para apoyar el trabajo del CTANB. Entrará en discusiones directamente con los científicos, las instituciones a que pertenezcan y los órganos donantes de fondos para determinar las condiciones en que deben realizarse las investigaciones con moléculas de ADN recombinante en contención en el laboratorio.

**II.A.2.2** Examinará las propuestas para esas investigaciones y recomendará las condiciones en las que se deben realizar experimentos, o recomendará que no se realice el trabajo.

**II.A.2.3** Ofrecerá asesoramiento técnico al CTANB y contribuirá al cumplimiento de sus funciones en lo que se refiere a las investigaciones realizadas en contención en el laboratorio.

La aplicación de las Guías depende mucho del efectivo desempeño de funciones por parte del Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) y del Oficial de Seguridad Biológica (OSB) que deberían existir en todas las instituciones que trabajan con la tecnología del ADNr en cada país.

Para esto el CTANB, en la formulación de sus guías, deberá establecer un CIB para encargarse de la vigilancia local del trabajo de ADN recombinante, quien a su vez nombrará al oficial de seguridad biológica. El CTANB dará al CIB y a dicho oficial (OSB) la autoridad y el apoyo necesarios para realizar sus funciones y asegurarse de que ambos trabajen con eficiencia.

## **II.B COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB)**

Las instituciones son los principales órganos responsables de la seguridad de los empleados, los investigadores y la comunidad que los rodea. En este sentido, el Comité Institucional de Bioseguridad desempeña un papel central.

El Comité Institucional de Bioseguridad deberá ser integrado por miembros con la experiencia necesaria, y podrá incluir expertos de fuera y miembros legos. Normalmente, el CIB está formado por microbiólogos, biólogos y personas familiarizadas con las técnicas genéticas y el equipo apropiado y de contención.

El CIB debe tener un número suficiente de científicos entre sus miembros para que no dependa por completo del asesoramiento del supervisor respectivo en lo que se refiere a evaluación de los proyectos que el mismo realiza. Es posible que la organización desee incluir también a algunas personas con una formación más amplia, aunque no necesariamente técnica. Además y conforme a las recomendaciones que establezca el CTANB se podrá considerar nombrar personas no pertenecientes a la propia institución.

Se reconoce que algunas organizaciones, particularmente las pequeñas, pueden tener dificultades en establecer un CIB con los amplios conocimientos prácticos exigidos, y en ese caso el CTANB deberá ofrecer asesoramiento y asistencia. Por ejemplo, podrán existir organizaciones que dependan de organizaciones vecinas con un CIB bien establecido para poder realizar total o parcialmente sus actividades de vigilancia.

### **II.B.1 EL MANDATO Y EL MODO DE OPERACION DE UN CIB**

El mandato y el modo de operación de un CIB podrán variar, pero sus principales responsabilidades en todos los casos serán:

- a) revisar y aprobar las solicitudes;
- b) consultar y solicitar aprobaciones del CTANB, si es necesario;
- c) poner en práctica las recomendaciones del CTANB;
- d) establecer un programa de inspección para garantizar que en las instalaciones de contención física se cumplan los requisitos esta-

blecidos y se observen los demás procedimientos y prácticas especificadas en las guías correspondientes;

- e) asegurarse de que todo el personal que participa en la investigación tenga suficiente capacitación y experiencia;
- f) mantener una lista de supervisores de proyectos y de otros supervisores competentes autorizados por el CIB para encargarse de determinados proyectos;
- g) mantener registros y archivos individuales de cada investigación;
- h) investigar todos los accidentes, ausencias y enfermedades sin causa aparente y notificarlos sin demora al CTANB;
- i) presentar un informe anual al CTANB.

Los términos de referencia del CIB y una lista de todos sus miembros, junto con información pertinente sobre su idoneidad y experiencia deberán enviarse al CTANB y circularse ampliamente dentro de la institución.

## **II.B.2 RESPONSABILIDAD Y SUPERVISION**

En el caso de que no se haya formado un CTANB o un comité similar, los gobiernos tienen la responsabilidad de arreglar un mecanismo de supervisión técnicamente apropiado. En algunos casos, las entidades regulatorias del gobierno u otros grupos ya establecidos pueden cumplir esta importante función.

## **II.C OFICIAL DE SEGURIDAD BIOLÓGICA (OSB)**

Este profesional debe estar familiarizado con los requisitos de seguridad biológica para el trabajo con ADN recombinante en las instalaciones respectivas y capacitado para hacer verificaciones y prestar asesoramiento diariamente en lo que se refiere a asuntos de seguridad biológica. Debe tener suficiente independencia y autoridad para asegurarse de no comprometer la seguridad biológica cuando haya otras consideraciones. Puede ser miembro del CIB. El informe de este oficial debe formar parte del informe anual de este último comité.

## **II.D SUPERVISION DEL PROYECTO**

Por cada proyecto deberá haber un supervisor responsable de todos los aspectos del trabajo. Esa persona deberá asumir responsabilidad por la descripción completa del proceso en el formulario de propuesta y por garantizar que el manual de operaciones sea preciso y explique en la debida forma los procedimientos relativos a seguridad y emergencia. El supervisor del proyecto o investigador principal debe asegurarse de que todos los tra-

bajadores tengan la debida formación para las tareas que deberán desempeñar y para realizar los procedimientos de seguridad y emergencia. Los trabajadores deben estar familiarizados con cualquier peligro que exista en el lugar de trabajo e informados de la finalidad de estas guías.

El supervisor del proyecto, así como todas las personas que en algún momento supervisen el trabajo deberán tener una autorización del CIB que las acreditará como individuos con la competencia exigida. El CIB debe mantener una lista de supervisores autorizados. Si el supervisor del proyecto ha cambiado, se deberá avisar sin demora al CIB.

### **III. ESTUDIO DE PROPUESTAS O SOLICITUDES Y APROBACION Y CERTIFICACION DE INSTALACIONES**

#### **III.A NOTA SOBRE LA INFORMACION RESERVADA**

Los Comités estarán conscientes de la necesidad de proteger la información que pueda tener importancia comercial. Si las instituciones presentan información que no sea del dominio público y desean restringir el acceso a ella, deben poner el aviso "información comercial confidencial" (ICC) en las páginas pertinentes. En esos casos, se solicita a las instituciones que presenten un breve resumen (de menos de una página) de la propuesta que se puede publicar y emplear en los informes anuales.

Los miembros del CTANB, de sus Subcomités Científicos y del CIB local firmarán escrituras de confidencialidad que los obligarán a abstenerse de divulgar la información comercial que tenga carácter confidencial. Se exigirá, asimismo, a las personas que no sean funcionarios públicos y ayuden al trabajo de registro e inspección, que firmen escrituras similares.

Cuando se arreglan visitas o inspecciones a las instalaciones, la institución correspondiente podrá solicitar que se excluya determinado individuo que pueda causar un conflicto de interés.

#### **III.B COMENTARIO GENERAL**

El CIB y, de ser necesario, el CTANB considerarán las propuestas caso por caso. La institución deberá demostrarle al Comité que la instalación, el equipo y las prácticas de operación son seguros y se acogen a las disposiciones de estas Guías.

Sin embargo, el CTANB deberá estar preparado para considerar los casos que le presenten los CIB para adaptar las guías a las características particulares de un determinado proyecto. Compete al CIB demostrar que las variaciones propuestas no comprometen la seguridad. En forma similar, el

CTANB preverá que las características de algunos proyectos pueden exigir consideraciones especiales que están fuera del marco trazado en estas Guías.

### **III.C REVISION PRELIMINAR DEL CTANB**

Durante la fase de planificación de un proyecto, el CIB podrá querer discutir con el CTANB todos los aspectos del trabajo propuesto. En realidad, se debe recomendar a las instituciones que consulten lo más pronto posible con el CTANB lo relativo al posible grado de contención física y a las especificaciones del equipo y de las instalaciones, si hay tal preocupación. Esas discusiones deben minimizar las dificultades o los desacuerdos que puedan surgir durante la realización del proyecto.

### **III.D PRESENTACION DE PROPUESTAS O SOLICITUDES**

#### **III.D.1 SUPERVISOR DEL PROYECTO**

El supervisor del proyecto deberá llenar un formulario de propuesta cuando se trate de trabajo que esté dentro del alcance de estas guías, y presentarlo al CIB. Cabe señalar que, además de proporcionar información sobre el proyecto, el formulario de propuesta deberá exigir que el supervisor presente una evaluación de las precauciones de seguridad que se deben seguir.

Al llenar el formulario de propuesta, dichos supervisores deberán tener en cuenta que la principal preocupación es garantizar la seguridad del trabajo en cuestión. Por tanto, no se debe suministrar necesariamente información comercial confidencial. Cuando es preciso hacerlo para que el CIB o CTANB pueda hacer una evaluación razonable, la información deberá marcarse como confidencial.

#### **III.D.2 COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB)**

Este comité debe analizar el formulario de propuesta y dejar constancia de su evaluación de los niveles de contención biológica y física exigidos, junto con cualesquiera condiciones especiales de seguridad. Debe verificar también que se hayan hecho los arreglos necesarios en lo que se refiere a supervisión, capacitación y mantenimiento de registros. Asimismo, el CIB deberá decidir si se requiere consulta con el CTANB. De cualquier forma, el CIB deberá informar al CTANB por lo menos una vez al año.

### **III.E EXAMEN POR PARTE DEL CTANB**

A solicitud del CIB, o si el CTANB lo juzga necesario, el Comité:

- a) revisará la evaluación hecha por el supervisor del proyecto y el CIB;

- b) evaluará los niveles exigidos de contención física y biológica;
- c) considerará la necesidad de exigir ciertas condiciones especiales;
- d) verificará que el manual de operaciones esté completo y que cubra en la debida forma los aspectos de seguridad y emergencia de interés, y
- e) hará los arreglos necesarios para la inspección, si fuese necesario.

Después de esta evaluación y del recibo de un informe de la inspección, el CTANB presentará cualquier recomendación que tenga el CIB. Esas recomendaciones deberán ponerse en práctica antes de iniciar el trabajo.

### **III.F INSPECCION Y CERTIFICACION DE LAS INSTALACIONES**

#### **III.F.1 INSTALACION NUEVA O MODIFICADA**

Quando hay una nueva instalación o se han hecho importantes modificaciones a una ya existente, el CIB realizará una inspección. El trabajo no puede comenzar hasta que el CIB haya expedido un certificado de idoneidad de las instalaciones y, según se indicó antes, hasta que no se haya cumplido con todas sus recomendaciones. Se deberán hacer otras inspecciones periódicamente. Habrá que preparar manuales de seguridad y operación y toda la documentación e información deberá mantenerse al día según la experiencia nacional e internacional.

Para efectos de las inspecciones, el CIB nombrará a un equipo de expertos en la materia. Normalmente, este equipo estará formado por un microbiólogo y un especialista en contención física. Las instituciones deben notar que el equipo de inspección examinará no solo el edificio y el equipo sino también algunos documentos, como los planes de emergencia y el manual de operaciones.

Todas las personas que participen en las inspecciones tendrán que firmar escrituras de confidencialidad o ser funcionarios públicos. El CIB informará a las instituciones el nombre de los miembros del equipo de inspección por anticipado. Las instituciones pueden solicitar que se excluya a una determinada persona de la inspección cuando se compruebe que podrá haber un conflicto de interés comercial, o por otras razones válidas.

#### **III.F.2 NUEVO PROCESO PARA INSTALACIONES YA AUTORIZADAS**

Quando una institución pretende emplear la misma instalación y el mismo equipo para varios proyectos, quizá sea necesaria una inspección previa solo antes de emplear por primera vez la instalación o el equipo para el trabajo con ADN recombinante. En proyectos subsiguientes, que no impliquen cambios importantes de la instalación ni del equipo, el CIB debe de

confirmar que:

- a) los cambios propuestos en el funcionamiento de la instalación y del equipo son leves;
- b) los cambios no comprometen la seguridad;
- c) el nuevo manual de operaciones es amplio y cubre apropiadamente los aspectos de seguridad y emergencia.

El CIB deberá hacer inspecciones periódicas de todas las instalaciones.

## **IV. PRACTICAS Y ESPECIFICACIONES RELATIVAS A CONTENCIÓN**

### **IV.A CONTENCIÓN BIOLÓGICA (véase el Apéndice E)**

La contención biológica se refiere al uso de los microorganismos y/o vectores que han sufrido alteraciones genéticas, de modo que tienen pocas posibilidades de sobrevivir o de reproducirse, excepto en determinadas condiciones artificiales. Se ha comprobado que ciertos sistemas de huésped-vector ofrecen un medio de contención biológica.

Se insta a las instituciones a crear procesos en los que se incorpore el aspecto de la contención biológica y a trabajar con sistemas que estén bien caracterizados, (p. ej., ADN donante, organismo receptor). Las características (p. ej., genéticas) de los organismos empleados en trabajo en gran escala deben probarse con regularidad. Se deberán documentar y registrar los procedimientos que se deben emplear para estas pruebas.

### **IV.B CONTENCIÓN FÍSICA (véase el Apéndice D)**

La contención física se refiere al uso de edificios especiales, equipo y procedimientos para prevenir el escape de microorganismos. Hay prácticas básicas que deberían aplicarse a todos los procesos en gran escala en los que se emplean microorganismos. En muchos casos, dichos procedimientos están cubiertos por los Códigos de Buenas Prácticas o Guías, por ejemplo:

#### **IV.B.1 PRACTICAS MINIMAS**

- En una instalación de área controlada:
  - a) el área debe mantenerse arreglada y limpia;
  - b) el equipo empleado para el proceso deberá fabricarse de tal forma

que disminuya la posibilidad de ruptura y facilite la descontaminación y el mantenimiento;

- c) el área se debe diseñar de tal manera que permita contener cualquier derrame en caso de ruptura total de los sistemas;
- d) las superficies de trabajo y los pisos del área deben descontaminarse regularmente, y
- e) se habrán de instalar lavamanos en el lugar de trabajo o en un punto cercano.

- Prácticas relativas al personal:

- a) debe controlarse el acceso al lugar de trabajo para que las personas que no participan en el proceso no puedan entrar inadvertidamente;
- b) se debe usar ropa protectora adecuada;
- c) antes de salir del lugar o en caso de contaminación con los líquidos empleados en el proceso, las personas se habrán de lavar las manos con jabón y agua caliente y cambiar de ropa protectora;
- d) nadie debe comer, beber, fumar, guardar alimentos o bebidas ni aplicarse cosméticos en el lugar de trabajo;
- e) se prohíbe efectuar procedimientos como succión de líquidos de la pipeta con la boca; para ello se habrán de usar dispositivos mecánicos, y
- f) los trabajadores deberán evitar el contacto con cualquier material contaminado.

- Avisos:

- a) deberá colocarse un aviso en el sitio de trabajo que indique que el trabajo está en marcha y cuál es el nivel de contención física, y
- b) se habrán de fijar otros avisos sobre los procedimientos de emergencia en diversos sitios visibles del lugar de trabajo.

## **IV.C CONTENCIÓN PRIMARIA**

### **IV.C.1 SISTEMA DE CONTENCIÓN PRIMARIA**

IV.C.1.1 Los cultivos de microorganismos viables o de células (incluso aquellos que contengan moléculas de ADN recombinante) se manipularán en un sistema cerrado (por ejemplo, un recipiente cerrado de los que se emplean para propagación, proliferación y almacenamiento y líneas cerradas empleadas para traslado o ventilación) u otro equipo de contención pri-

maria (como gabinetes de seguridad biológica equipados con una centrifuga empleada para manipular los líquidos de cultivo), que reduzca las posibilidades de escape de microorganismos viables.

IV.C.1.2 El equipo empleado para la propagación y cosecha de los microorganismos se someterá a inspección regularmente para determinar que no haya ninguna falla de contención.

#### IV.C.2 MANIPULACION DE LOS LIQUIDOS DE CULTIVO

IV.C.2.1 Los líquidos de cultivo (*con excepción de lo indicado en el punto C.2.2*) no se retirarán de ningún sistema cerrado ni de ningún otro equipo de contención primaria a menos que se haya eliminado la viabilidad de los microorganismos por medio de un procedimiento cuya eficacia se haya demostrado.

IV.C.2.2 En casos en que el proceso exige que se recojan microorganismos viables de un sistema cerrado, se agreguen materiales a esa clase de sistema o se trasladen líquidos de cultivo de un sistema cerrado a otro, esos procedimientos deberán efectuarse de forma que impidan la liberación de aerosoles del sistema o la contaminación de las superficies expuestas.

#### IV.C.3 FILTRACION DE LOS GASES DE ESCAPE

IV.C.3.1 Los gases de escape retirados de un sistema cerrado o de otro equipo de contención primaria se tratarán con filtros cuya eficiencia sea equivalente a la de los filtros HEPA\*, o mediante otro procedimiento similar (como incineración), para minimizar la salida de la instalación de microorganismos viables.

#### IV.C.4 PROCEDIMIENTOS DE DESCONTAMINACION

IV.C.4.1 No se deberá abrir (por ejemplo, para mantenimiento) ningún sistema cerrado u otro equipo de contención primaria donde se hayan mantenido microorganismos viables, a menos que se haya descontaminado con un procedimiento autorizado.

#### IV.C.5 DISPOSICIONES EN CASO DE EMERGENCIA

IV.C.5.1 Los procedimientos de emergencia y el diseño de los sistemas cerrados deberán ser adecuados para manejar con seguridad cualquier pérdida de material de cultivo en caso de ruptura total o parcial del medio físico de contención primaria.

---

\* Filtros para partículas, de alto rendimiento.

## **IV.C.6 AVISOS**

**IV.C.6.1** Deberá colocarse en cada entrada el aviso universal de peligro biológico.

Además de las prácticas y condiciones arriba estipuladas, se recomienda consultar las guías detalladas en lo que se refiere a altos niveles de contención o para el uso de categorías de organismos particularmente peligrosos.

## **V. LIBERACION INTENCIONAL**

### **V.A DEFINICION**

Se considera "liberación intencional" cualquier experimento o producto comercial que implica o puede implicar el uso de microorganismos vivos:

- i. en un campo abierto, un potrero o un ecosistema natural;
- ii. en instalaciones cerradas (por ejemplo, cobertizos y corrales de los animales) que no tengan certificado de cumplimiento con las normas de "contención"; y
- iii. para uso o consumo humano o animal.

Esta definición abarca igualmente experimentos cuyo producto no se pretende liberar como tal, pero que deben realizarse en instalaciones con contención o en lugares restringidos sobre el terreno, ya que puede permitir la liberación inadvertida de microorganismos al medio ambiente.

### **V.B VALORACION**

El CIB (o si se requiere el CTANB) deberá evaluar cualquier proyecto que implique la liberación intencional de cualquier microorganismo que no sea aceptado en general como inofensivo. Las instituciones no deberán asumir que una valoración institucional es una excepción de uno o todos los otros reglamentos gubernamentales. Por otra parte, se deberá dar una consideración especial a las consultas sobre organismos que puedan pasar las fronteras, incluso al posible transporte por medio de las rocas acuíferas comunes o los sistemas hidrológicos.

### **V.C. TRABAJO FUERA DEL ALCANCE PREVISTO**

Las siguientes clases de trabajo están fuera del alcance de estas guías o son consideradas como carentes de cualquier peligro potencial en lo que se refiere al ADN recombinante. Sin embargo, es posible que otros organis-

mos reglamentarios del Gobierno necesiten evaluar estas clases de trabajo. Las instituciones no deben suponer que una exención de la evaluación las exime total o parcialmente del cumplimiento de cualesquiera otros reglamentos del Gobierno.

#### **V.C.1 OTRAS TECNICAS DE MANIPULACION GENETICA**

En casos en que la manipulación genética de células o microorganismos no permite el empleo de moléculas de ADN híbrido formadas con técnicas de recombinación, el trabajo está fuera del alcance de este mandato. Un ejemplo de ese trabajo está en las técnicas de fusión celular.

En caso de que una institución o un órgano reglamentario busque consejo sobre los aspectos genéticos de una de estas otras técnicas de manipulación genética, el CIB o el CTANB deberá considerar y responder si el asunto es de su competencia.

#### **V.C.2 MICROORGANISMOS AUTOCLONADOS**

Los microorganismos autoclonados son aquellos en los que el ADN insertado o donante (material genético) se deriva de la especie huésped o de una especie que se sabe que traslada ADN a la especie huésped mediante mecanismos fisiológicos naturales. Se ha determinado que la estructura genética de las especies cambia por naturaleza y que muchos microorganismos intercambian material genético. Cuando se pretende emplear la técnica de ADN recombinante para lograr lo que ocurre en la naturaleza, el Comité de Vigilancia no considera que haya ningún otro peligro relacionado con el trabajo.

#### **V.C.3 PREPARACIONES DE MOLECULAS AISLADAS DE ADN RECOMBINANTE**

El trabajo con preparaciones de moléculas aisladas de ADN recombinante que no contengan microorganismos viables no requiere examen. Si las preparaciones contienen ADN infeccioso o nocivo, las condiciones impuestas para la manipulación del ADN deberán relacionarse directamente con el peligro que representa el microorganismo de origen.

#### **V.C.4 ACTIVIDADES DE ALTO PELIGRO**

Algunos experimentos en organismos (p.ej., con agentes patógenos peligrosos) pueden ser considerados muy peligrosos para trabajar en una institución o instalación dada. Se recomienda que en todo trabajo de alto riesgo la institución solicite una autorización específica de la autoridad pública correspondiente.

## ASPECTOS ESPECIFICOS

### VI. GUIAS PARA LAS INVESTIGACIONES EN LAS QUE SE HACE USO DE MOLECULAS DE ADN RECOMBINANTE

#### VI.A CAMPO DE APLICACION DE LAS GUIAS

##### VI.A.1 PROPOSITO

Las presentes guías tienen como propósito especificar los métodos para construir y manipular (i) moléculas de ADN recombinante y (ii) organismos y virus que contienen moléculas de ADN recombinante.

##### VI.A.2 MOLECULAS DE ADN RECOMBINANTE: DEFINICION

En el contexto de estas guías, las moléculas de ADN recombinante se definen como (i) las moléculas construidas fuera de las células vivas mediante la unión de segmentos de ADN natural o sintético con moléculas de ADN que pueden autorreplicarse en una célula viva, o (ii) las moléculas de ADN resultantes de la autorreplicación de las descritas en (i).

Los segmentos de ADN sintético que pudieran producir un polinucleótido o un polipéptido potencialmente nocivo (v. gr., una toxina o un agente farmacológicamente activo) se considerarán equivalentes al ADN natural correspondiente. El segmento de ADN sintético que no se expresa *in vivo* como producto biológicamente activo de polinucleótidos o polipéptidos está exento de estas guías.

##### VI.A.3 APLICACION GENERAL

Se recomienda la aplicación de estas guías a todas las investigaciones con ADN recombinante que se realicen en los países de las Américas.

Una persona que decida realizar investigaciones en las que se emplea el ADN recombinante debe estar asociada con una institución que pueda y decida asumir las responsabilidades asignadas en las presentes guías (o ser patrocinada por ella).

##### VI.A.4 DEFINICIONES GENERALES

Los términos siguientes, que aparecen en las guías (VI.C), se definen de la siguiente manera:

VI.A.4.1 Por "institución" se entiende cualquier entidad pública, privada o

internacional (incluidas las estructuras del Gobierno y las dependencias públicas y locales).

VI.A.4.2 El "Comité Institucional de Bioseguridad" (CIB) es el comité que (i) cumple con los requisitos de afiliación detallados en la sección II.B y (ii) examina, aprueba y fiscaliza proyectos de acuerdo con las responsabilidades definidas en la sección II.B.1.

VI.A.4.3 El "Comité Técnico Asesor Nacional de Bioseguridad" (CTANB) es el comité asesor público que aconseja a las autoridades correspondientes en materia de investigaciones con el ADN recombinante. Su mandato se describe en la sección II.A.1.

## VI.B CONTENCIÓN

Por muchos años se han desarrollado en diversos laboratorios programas efectivos de seguridad biológica. Existe, por lo tanto, un volumen considerable de información para poder diseñar las instalaciones físicas de contención y seleccionar los procedimientos de laboratorio aplicables al manejar organismos portadores de ADN recombinante. Los programas existentes dependen de mecanismos que pueden dividirse, para mayor conveniencia, en dos categorías: (i) un conjunto de métodos estándar generalmente empleados en los laboratorios de microbiología y (ii) procedimientos, equipo e instalaciones de laboratorio especiales que proporcionan las barreras físicas aplicadas en distinto grado, según la estimación del peligro que presentan los agentes biológicos. En el Apéndice D se describen cuatro niveles de seguridad biológica (NSB). Estos niveles consisten en combinaciones de métodos y técnicas de laboratorio, equipo de seguridad e instalaciones de laboratorio apropiados para las operaciones realizadas y el peligro presentado por los agentes y para la función y actividad del laboratorio. El nivel 4 de seguridad biológica ofrece las condiciones más estrictas de contención. El NSB1 es el menos estricto.

Los experimentos con ADN recombinante se prestan por su misma naturaleza a un tercer mecanismo de contención--a saber, la aplicación de barreras biológicas altamente específicas. En realidad, existen barreras naturales que limitan ya sea (i) la infectividad de un *vector* o *vehículo* (plásmido o virus) en huéspedes específicos o (ii) su propagación y supervivencia en el medio ambiente. Los vectores que proveen los medios para la autorreplicación del ADN recombinante o de las células huéspedes en las que se autorreplican pueden estar genéticamente diseñados para reducir en muchos órdenes de magnitud la probabilidad de propagación del ADN recombinante fuera del laboratorio.

Como estos tres medios de contención son complementarios, pueden

establecerse diferentes niveles de contención apropiados para los experimentos con distintos recombinantes mediante la aplicación de diversas combinaciones de barreras físicas y biológicas junto con el empleo constante de métodos estándar. Estas categorías de contención se consideran por separado a fin de que esas combinaciones puedan expresarse de manera conveniente en las guías (Apéndices D y E).

En la preparación de estas guías de orientación, se hace necesario definir las condiciones limitantes para los diferentes niveles de contención física y biológica y para las clases de experimentos en los que tienen pertinencia. Reconocemos que en estas definiciones no se tiene en cuenta toda la información existente y prevista sobre los procedimientos especiales que han de permitir llevar a cabo ciertos experimentos en condiciones diferentes de las indicadas aquí sin influir en el grado de riesgo. Instamos, por cierto, a los investigadores a idear procedimientos de contención sencillos y más eficaces y les pedimos a ellos y a los comités institucionales de bioseguridad que recomienden las modificaciones que crean necesario introducir en las normas para permitir su aplicación.

## **VI.C GUIAS PARA LOS EXPERIMENTOS COMPRENDIDOS POR ELLAS**

Esta parte VI.C trata de los experimentos con ADN recombinante, que se pueden dividir en cuatro clases:

**VI.C.1** Los experimentos que requieren el examen específico del CTANB y la aprobación del Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) antes de su iniciación.

**VI.C.2** Los experimentos que requieren la aprobación del CIB antes de su iniciación.

**VI.C.3** Los experimentos que solo requieren notificación al CIB en el momento de iniciarse.

**VI.C.4** Los experimentos que se hallan exentos de observar los procedimientos establecidos en las guías o normas.

### **VI.C.1 EXPERIMENTOS QUE REQUIEREN EL EXAMEN DEL CTANB Y LA APROBACION DEL CIB ANTES DE SU INICIACION**

Los experimentos que pertenecen a esta categoría no pueden iniciarse sin la presentación previa de la información pertinente sobre el experimento propuesto a las autoridades correspondientes, el examen del CTANB y la aprobación específica del CIB. Las condiciones de contención para tales experimentos serán las recomendadas por el CTANB y establecidas por las autoridades correspondientes en el momento de aprobarse el experimento en cuestión. Dichos experimentos también requieren la aprobación

del CIB antes de su iniciación. Estos experimentos pueden ser:

VI.C.1.1 Formación deliberada de ADN recombinantes que contiene genes para la biosíntesis de moléculas tóxicas de efectos letales en los vertebrados a una DL<sub>50</sub> de menos de 100 nanogramos por kilogramo de peso (v.gr., toxinas microbianas tales como las toxinas botulínicas, toxina tetánica, toxina diftérica, neurotoxina *Shigella dysenteriae*). Se ha dado aprobación específica a la clonación en *E. coli* K-12 de genes que contienen el ADN poseedor del código genético para la biosíntesis de moléculas tóxicas que tienen efectos letales en los vertebrados en dosis de 100 nanogramos a 100 microgramos por kilogramo de peso. Los niveles de contención para estos experimentos deben ser determinados por el CTANB y aprobados y verificados por el CIB.

VI.C.1.2 La liberación deliberada en el medio ambiente de cualquier organismo que contenga ADN recombinante, excepto ciertas plantas, de acuerdo con las normas y condiciones que establezcan las autoridades del sector agrícola.

VI.C.1.3 La transferencia deliberada de una característica que confiere resistencia a los medicamentos a microorganismos que no se sabe que la adquieran en forma natural, si dicha adquisición pudiera comprometer el uso del medicamento para el control de agentes patógenos en el campo de la medicina humana o veterinaria o en la agricultura.

VI.C.1.4 La transferencia deliberada de ADN recombinante o de ADN o ARN derivado de ADN recombinante a seres humanos.

No se considerará que el examen del CTANB tiene prioridad sobre cualquier otro examen oficial que se requiera de los experimentos con seres humanos.

## VI.C.2 EXPERIMENTOS QUE REQUIEREN LA APROBACION DEL CIB ANTES DE SU INICIACION

Los investigadores que lleven a cabo experimentos pertenecientes a esta categoría deben presentar al CIB correspondiente con anterioridad a la iniciación de los experimentos un protocolo detallado que contenga la siguiente información: (i) una descripción de la(s) fuente(s) del ADN; (ii) la naturaleza de las secuencias del ADN insertadas; (iii) los huéspedes y vectores que se han de utilizar; (iv) si se hará un intento deliberado de obtener la expresión de un gen extraño y, en caso afirmativo, qué proteína se producirá, y (v) las condiciones de contención especificadas en estas normas. Este protocolo deberá estar fechado y firmado por el investigador y se presentará solo al CIB local. El CIB examinará todas estas propuestas antes de comenzar los experimentos. Los pedidos para un grado menor de con-

tención en experimentos pertenecientes a esta categoría serán considerados por las autoridades correspondientes.

**VI.C.2.1** *Experimentos en los que se emplean agentes patógenos humanos o animales (agentes de clase 2, clase 3, clase 4 ó clase 5\*) como sistemas de huésped-vector*

**VI.C.2.1.a** Los experimentos en los que se introduce el ADN recombinante en los agentes de clase 2 pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB2.

**VI.C.2.1.b** Los experimentos en los que se introduce ADN recombinante en agentes de clase 3 pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB3.

**VI.C.2.1.c** Los experimentos en los que se introduce ADN recombinante en agentes de clase 4 pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB4.

**VI.C.2.1.d** Las condiciones de contención para los experimentos en los que se introduce el ADN recombinante en agentes de clase 5 se establecerán para cada caso en particular y de acuerdo con el reglamento específico de cada país en lo que respecta al manejo de agentes patógenos extraños a su territorio.

**VI.C.2.2** *Experimentos en los cuales el ADN de agentes patógenos humanos o animales (clase 2, clase 3, clase 4 ó clase 5\*\*) se clona en sistemas de huésped-vector procarióticos o eucarióticos inferiores no patógenos*

**VI.C.2.2.a** Los experimentos con ADN recombinante en los que el ADN de agentes de clase 2 ó clase 3 se transfieren a organismos procarióticos o eucarióticos inferiores no patógenos pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB2. Los experimentos con ADN en los que el ADN de agentes de clase 4 se transfiere a organismos procarióticos o eucarióticos inferiores no patógenos pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB2 después de haberse demostrado que solo una fracción total e irreversiblemente defectuosa del genoma del agente se halla presente en un recombinante dado. A falta de esta demostración, las condiciones de contención serán de NSB4. En el caso de ciertos experimentos, el CIB puede aprobar una reducción específica del NSB1. Muchos experimentos pertenecientes a esta categoría estarán exentos de atenerse a las guías

---

\* Clasificación de Agentes Etiológicos según el peligro que representan. CDC/USPHS/DHEW, 4ed. 1979.

\*\* Clasificación de Agentes Etiológicos según el peligro que representan. CDC/USPHS/DHEW, 4ed. 1979.

(véase la sección VI.C.4).

**VI.C.2.2.b** Las autoridades respectivas determinarán las condiciones de contención correspondientes a los experimentos en los que el ADN de los agentes de clase 5 se transfiere a organismos procarióticos o eucarióticos inferiores no patógenos después de examinar cada caso.

**VI.C.2.3** *Experimentos en los que se emplean virus infecciosos de ADN o de ARN animal o vegetal o virus defectuosos de ADN o de ARN animal o vegetal en presencia de virus auxiliares en sistemas de cultivo de tejidos*

**VI.C.2.3.a** Los experimentos con virus animales infecciosos de clase 2 o con virus animales defectuosos de clase 2 en presencia de un virus auxiliar pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB2.

**VI.C.2.3.b** Los experimentos con virus animales infecciosos de clase 3 o con virus animales defectuosos de clase 3 en presencia de virus auxiliares pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB3.

**VI.C.2.3.c** Los experimentos con virus infecciosos de clase 4 o con virus defectuosos de clase 4 en presencia de virus auxiliares pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB4.

**VI.C.2.3.d** Los experimentos en los que se emplean virus infecciosos de clase 5 ó virus defectuosos de clase 5 en presencia de virus auxiliares se determinarán en cada caso de acuerdo con las normas que establezcan las autoridades correspondientes.

**VI.C.2.3.e** Los experimentos en los que se emplean virus animales o vegetales infecciosos o defectuosos en presencia de virus auxiliares no tratados en VI.C.2.3.a, VI.C.2.3.b, VI.C.2.3.c ó VI.C.2.3.d pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB1.

**VI.C.2.4** *Experimentos con ADN recombinante en los que se emplean plantas o animales enteros*

**VI.C.2.4.a** El ADN recombinante o las moléculas de ARN de allí derivadas procedentes de cualquier fuente, excepto de una fracción mayor de dos tercios de un genoma vírico eucariótico, pueden transferirse a cualquier organismo vertebrado no humano y propagarse en condiciones de contención física comparables al NSB1 y apropiadas al organismo objeto de estudio. Es importante que el investigador demuestre que la fracción del genoma vírico empleado no conduzca a una infección productiva.

**VI.C.2.4.b** Cuando en los experimentos se empleen plantas y animales enteros no tratados en la sección VI.C.2.4.a, el CIB determinará las condiciones apropiadas de contención.

#### **VI.C.2.5 Experimentos en los que se emplean más de 10 litros de cultivo**

El CIB decidirá las condiciones apropiadas de contención. Cuando corresponda se prepararán normas de *contención física para el uso en gran escala de organismos que contienen moléculas de ADN recombinante*.

#### **VI.C.3 EXPERIMENTOS QUE SOLO REQUIEREN NOTIFICACION AL CIB EN EL MOMENTO DE INICIARSE**

En esta sección VI.C.3 se consideran los experimentos no incluidos en las secciones VI.C.1, VI.C.2, VI.C.4 y subsecciones correspondientes. Todos esos experimentos pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB1. Para los experimentos pertenecientes a esta categoría se requiere un protocolo detallado tal como se describe en la sección VI.C.2, fechado y firmado por el investigador y presentado al CIB local en el momento de iniciación del experimento. El CIB examinará todas esas propuestas, pero no se requiere que el CIB efectúe el examen antes de la iniciación del experimento.

Por ejemplo, los experimentos en los que todos los componentes se derivan de organismos procarióticos y eucarióticos inferiores no patógenos están comprendidos en la sección VI.C.3 y pueden llevarse a cabo en condiciones de contención de NSB1.

**ADVERTENCIA:** *Experimentos que entrañan formación de moléculas de ADN recombinante que no contienen más de dos tercios del genoma de cualquier virus eucariótico.* Las moléculas de ADN recombinante que no contienen más de dos tercios del genoma de cualquier virus eucariótico (considerándose idénticos todos los virus de una misma familia) pueden propagarse y mantenerse en células de cultivos de tejidos en condiciones de contención de NSB1. En dichos experimentos debe demostrarse que las células carecen de virus auxiliares para las familias específicas de los virus defectuosos que se están utilizando. En presencia de virus auxiliares deberá recurrirse a los procedimientos indicados en la sección VI.C.2.3. El ADN puede contener fragmentos del genoma de virus procedentes de más de una familia, pero cada fragmento debe ser de menos de dos tercios de un genoma.

#### **VI.C.4 EXPERIMENTOS EXIMIDOS**

Se eximen o exceptúan de estas normas las siguientes moléculas de ADN recombinante, y no es necesaria la inscripción del experimento en el CIB:

VI.C.4.1 Las que no se hallan en organismos o virus.

VI.C.4.2 Las que constan enteramente de segmentos del ADN de una so-

la fuente no cromosómica o vírica, aunque uno o más de los segmentos sean equivalentes sintéticos.

**VI.C.4.3** Las que constan enteramente del ADN de un huésped procariótico, incluidos sus plásmidos o virus autóctonos cuando se propagan solo en ese huésped (o una cepa estrechamente relacionada de la misma especie) o cuando se transfieren a otro huésped por medios fisiológicos bien establecidos; además, las compuestas enteramente de ADN procedente de un huésped eucariótico, incluidos sus cloroplastos, mitocondrias o plásmidos (pero excluidos los virus) cuando se propagan solo en ese huésped (o una cepa estrechamente relacionada de la misma especie).

**VI.C.4.4** Ciertas moléculas específicas del ADN recombinante que consisten enteramente en segmentos de ADN procedentes de especies diferentes que intercambian ADN por medio de procesos fisiológicos conocidos, aunque uno o más de los segmentos sean equivalentes sintéticos.

**VI.C.4.5** Otras clases de moléculas del ADN recombinante si las autoridades correspondientes, con asesoramiento del CTANB, después de la debida notificación y de dar oportunidad al comentario público, encuentran que no presentan riesgos significativos para la salud o el medio ambiente.

## **VI.D . FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES**

### **VI.D.1 POLITICA**

La seguridad de las actividades relativas al ADN recombinante depende de los individuos que las realizan. En las guías no pueden preverse todas las situaciones posibles. La motivación y el criterio personal sensato son elementos esenciales en la protección de la salud y del medio ambiente.

Estas guías o normas están destinadas a ayudar a la institución, al Comité Institucional de Bioseguridad (CIB), al Oficial de Seguridad Biológica (OSB) y al Investigador Principal (IP) a determinar las medidas de salvaguardia que deben aplicarse. Estas normas nunca serán completas o definitivas, ya que no pueden preverse todos los experimentos concebibles con el ADN recombinante. Por lo tanto, *es responsabilidad de la institución y de sus asociados adherirse tanto al propósito de las guías como a los detalles concretos expresados en éstas.*

Toda institución (y el CIB que actúe en su nombre) será responsable del cumplimiento de las guías en los trabajos con ADN recombinante. El reconocimiento general de la autoridad y responsabilidad institucional establece en forma adecuada el compromiso de realizar las investigaciones con las debidas precauciones en el ámbito local.

*Las funciones y responsabilidades enumeradas a continuación constituyen el marco administrativo dentro del cual la seguridad es parte esencial e integral de las investigaciones con moléculas de ADN.*

## **VI.D.2 RESPONSABILIDAD DE LA INSTITUCION**

**VI.D.2.1 Información general.** Toda institución que realice o patrocine las investigaciones con ADN recombinante consideradas en estas guías, es responsable de velar por la realización de las investigaciones en plena conformidad con las disposiciones de las mismas. A fin de cumplir con esta obligación, la institución deberá:

**VI.D.2.1.a** Establecer y poner en vigor directrices en favor de la realización de investigaciones con ADN recombinante en condiciones de seguridad y que velen por el cumplimiento de las guías. Como parte de las responsabilidades generales para la aplicación de las guías, la institución puede establecer otros procedimientos, según lo estime necesario, para dirigir a la institución y sus componentes en el cumplimiento de sus responsabilidades de acuerdo con estas guías. Se incluyen aquí (i) las declaraciones formuladas por la institución para la aplicación general de las guías de orientación y (ii) todas las demás medidas de precaución que la institución estime convenientes.

**VI.D.2.1.b** Establecer un CIB que satisfaga los requisitos formulados en las secciones II.B y VI.D.2.2 y que desempeñe las funciones detalladas en las secciones II.B.1 y VI.D.2.3.

**VI.D.2.1.c** Si la institución se dedica a realizar investigaciones con ADN recombinante en condiciones de contención de NSB3 o NSB4, deberá designar un Oficial Encargado de Seguridad Biológica (OSB), que será miembro del CIB y llevará a cabo las obligaciones especificadas en la sección VI.D.2.4.

**VI.D.2.1.d** Exigir que los científicos responsables de las investigaciones consideradas en las presentes guías cumplan con las disposiciones de la sección VI.D.2.5 y ayuden a los investigadores a cumplirlas.

**VI.D.2.1.e** Asegurar que el presidente y los miembros del CIB, el OSB, los investigadores principales y el personal de laboratorio reciban una capacitación apropiada con respecto a las normas, su aplicación y las condiciones de seguridad de los laboratorios. De la preparación de los miembros del CIB puede encargarse el presidente de ese comité. La responsabilidad de preparar al personal de laboratorio recaerá en los investigadores principales. La Institución se encargará de verificar que el investigador principal tenga capacitación suficiente, pero puede delegar esta responsabilidad al CIB.

VI.D.2.1.f **Determinar la necesidad, en conexión con cada proyecto, de vigilar el estado de salud del personal que participa en las investigaciones con ADN y realizar, de considerarse apropiado, un programa de vigilancia de la salud para el proyecto.** En la monografía sobre "Seguridad en el Laboratorio" (Suplemento USPHS/NIH, 1981) se discuten varios componentes posibles de un programa semejante--por ejemplo, registros de los agentes manipulados, investigación activa de enfermedades pertinentes y el mantenimiento de muestras seriadas de sueros para controlar las modificaciones serológicas que pueden resultar de la experiencia laboral de los empleados. Ciertas afecciones pueden contribuir a aumentar el riesgo que corre un laboratorista que trabaja en un lugar donde se manipulan agentes infecciosos. Los ejemplos presentados en la monografía incluyen trastornos gastrointestinales y el tratamiento con esteroides, medicamentos supresores de la inmunidad o antibióticos. Los empleados de laboratorio con tales trastornos o que reciban ese tratamiento deberán examinarse para determinar si han de trabajar o no en investigaciones con organismos potencialmente peligrosos durante el tratamiento o la enfermedad.

VI.D.2.2 **Miembros y procedimientos del CIB.** La institución establecerá un Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) cuyas responsabilidades no necesitan limitarse al ADN recombinante. El Comité deberá satisfacer los requisitos siguientes:

VI.D.2.2.a Cada institución determinará la integración del CIB. Se recomienda que por lo menos un miembro del CIB pertenezca a otro organismo público oficial con experiencia en el tema. El OSB deberá ser miembro del CIB. Solamente en instituciones que trabajan en los niveles NSB3 y NSB4 es obligatorio designar un OSB.

El CIB estará integrado por miembros que se elegirán teniendo en cuenta la experiencia e idoneidad del grupo respecto de la tecnología del ADN recombinante y la capacidad de todos ellos para evaluar la seguridad de los experimentos llevados a cabo en las investigaciones con ADN recombinante y cualquier posible riesgo para la salud pública o el medio ambiente. Por lo menos dos miembros no deberán estar afiliados a la institución (aparte de la afiliación al Comité) y representarán los intereses de la comunidad circundante con respecto a la salud y la protección del medio ambiente. Los miembros satisfacen estos requisitos si, por ejemplo, son funcionarios de organismos estatales o locales de salud pública o protección ambiental, miembros de otros organismos públicos locales o personas activas en la comunidad en cuestiones médicas, ambientales o de salud ocupacional. El OSB, que será obligatorio designar si las investigaciones se realizan en los niveles NSB3 y NSB4, deberá ser miembro del CIB.

**VI.D.2.2.b** A fin de asegurar la competencia necesaria para examinar los trabajos con ADN recombinante, se recomienda que: (i) el CIB incluya personas especializadas en la tecnología del ADN recombinante, seguridad de las sustancias biológicas y contención física; (ii) el CIB incluya, o tenga disponibles, como consultores, personas idóneas en compromisos y políticas institucionales, legislación aplicable, normas de conducta y prácticas profesionales, formas de pensar de la comunidad y protección del medio ambiente y (iii) un miembro por lo menos deberá pertenecer al personal técnico del laboratorio.

**VI.D.2.2.c** La institución deberá presentar un informe al CTANB en el momento y la forma que éste lo requiera, con los nombres y antecedentes profesionales de los miembros que componen el comité.

**VI.D.2.2.d** Ningún miembro de un CIB puede participar (excepto para suministrar información solicitada por el CIB) en el examen o la aprobación de un proyecto en el que dicho miembro ha tenido o espera tener participación o tiene en ese momento algún interés financiero directo.

**VI.D.2.2.e** La institución, que en definitiva es la responsable de la eficacia del CIB, puede establecer los procedimientos que el CIB ha de seguir en los exámenes iniciales y permanentes de las solicitudes, propuestas y actividades. (Dichos procedimientos se detallan en la sección VI.D.3.3.a.)

**VI.D.2.2.f** Se insta a las instituciones a que se abran al público las reuniones del CIB siempre que sea posible, en compatibilidad con la protección de los asuntos confidenciales y los intereses patrimoniales.

**VI.D.2.2.g** La institución dará a conocer, a quien lo solicite, todas las actas de las reuniones del CIB y todo documento intercambiado con la dependencia que otorga los fondos y que está obligada a poner al alcance del público.

**VI.D.2.2.h** El CIB participará activamente en la evaluación de las propuestas para la construcción de las instalaciones NSB3 y NSB4 en los laboratorios de investigaciones biotecnológicas con el objetivo de garantizar un proyecto adecuado y además controlar el nivel de contención.

**VI.D.2.2.i** Si existieran opiniones diferentes sobre la aprobación de un proyecto en lo referente al nivel de contención en que debe efectuarse el trabajo de biotecnología, se deberá resolver la diferencia en última instancia por votación de los miembros adoptándose el criterio de la mayoría del CIB.

**VI.D.2.3** *Funciones del CIB.* El CIB es responsable, en nombre de la institución, de lo siguiente:

**VI.D.2.3.a** Examinar si se cumplen las normas establecidas en estas guías

para la realización de investigaciones con el ADN recombinante, tal como se indica en las secciones VI.B y VI.C, que lleve a cabo o patrocine la institución, y aprobar los proyectos de investigación que encuentre que se hallan en conformidad con las normas establecidas. Este examen comprenderá:

VI.D.2.3.a-(1) La evaluación independiente de los niveles de contención requeridos por estas guías para la investigación propuesta.

VI.D.2.3.a-(2) La evaluación de las instalaciones, procedimientos y prácticas, así como de la preparación e idoneidad del personal que trabaja con el ADN recombinante.

VI.D.2.3.b Una notificación al investigador principal para hacerle conocer los resultados de la evaluación.

VI.D.2.3.c La reducción de los niveles de contención para ciertos experimentos, tal como se indica en la sección VI.C.2.2.

VI.D.2.3.d El establecimiento de niveles de contención, tal como se especifica en las secciones VI.C.2.4-b y VI.C.2.5.

VI.D.2.3.e El examen periódico de las investigaciones con ADN recombinante que se realizan en la institución para velar por el cumplimiento de los requisitos establecidos en las normas.

VI.D.2.3.f La adopción de planes para casos de emergencia en los que a raíz de las investigaciones se produzcan accidentalmente derrames y contaminación del personal.

VI.D.2.3.g La notificación a la mayor brevedad y como máximo en un plazo hasta de 30 días al funcionario institucional competente de cualquier problema importante o violaciones de las guías y de cualquier enfermedad o accidente de alguna importancia relacionada con las investigaciones de niveles NSB3 y NSB4, a menos que el CIB determine que el investigador principal (IP) ya se ha encargado de hacerlo.

VI.D.2.4 *Oficial de Seguridad Biológica (OSB)*. La institución dedicada a investigaciones con el ADN recombinante en niveles de contención NSB3 ó NSB4 deberá designar un OSB. Dicho funcionario deberá ser miembro del CIB y se dedicará aunque no en forma exclusiva a:

VI.D.2.4.a Asegurar, por medio de inspecciones periódicas, el cumplimiento estricto de las normas de laboratorio.

VI.D.2.4.b Comunicar al CIB y a la institución cualquier problema de importancia y violaciones de las guías y todos los accidentes y enfermedades de importancia relacionados con las investigaciones de las que esté ente-

rado, a menos que este funcionario decida que el investigador principal (IP) ya lo ha hecho.

**VI.D.2.4.c** Elaborar planes de emergencia en caso de que se produzcan accidentalmente derrames y contaminación del personal, así como investigar los accidentes en los laboratorios relacionados con las investigaciones con ADN recombinante.

**VI.D.2.4.d** Ofrecer asesoramiento sobre las condiciones de seguridad en el laboratorio.

**VI.D.2.4.e** Ofrecer asesoramiento técnico al investigador principal y al CIB sobre medidas de seguridad en las investigaciones.

**VI.D.2.5** *Investigador principal (IP)*. El investigador principal es responsable, en nombre de la institución, de cumplir plenamente con las guías cuando se realice cualquier investigación con el ADN recombinante.

**VI.D.2.5.a** *Responsabilidades generales*. Como parte de las responsabilidades generales que le incumben, el investigador principal:

**VI.D.2.5.a-(1)** No iniciará ni modificará investigaciones con el ADN recombinante que requieran la aprobación del CIB con anterioridad a su iniciación (véanse las secciones VI.C.1 y VI.C.2) hasta que la investigación o modificación propuesta no esté aprobada por el CIB y satisfaga todos los requisitos establecidos en las normas.

**VI.D.2.5.a-(2)** Determinará si los experimentos están o no incluidos en la sección VI.C.3 y observará los procedimientos apropiados.

**VI.D.2.5.a-(3)** Notificará a la mayor brevedad y como máximo en un plazo hasta de 30 días al CIB y a las autoridades superiores todos los problemas y violaciones importantes de las guías y todos los accidentes y enfermedades de cierta gravedad relacionados con las investigaciones.

**VI.D.2.5.a-(4)** Aplicará los planes y medidas de emergencia aprobados por el CIB para casos de derrames y contaminación del personal accidentales.

**VI.D.2.5.a-(5)** Hará observar los requisitos para el envío de moléculas de ADN recombinante, que establezcan el CTANB y el CIB.

**VI.D.2.5.b** *Presentaciones del investigador principal al CIB*. El investigador principal:

**VI.D.2.5.b-(1)** Hará la determinación inicial de los niveles requeridos de contención física y biológica de acuerdo con las normas.

**VI.D.2.5.b-(2)** Escogerá los métodos microbiológicos y las técnicas de la-

boratorio que resulten apropiados para la investigación.

**VI.D.2.5.b-(3)** Enviará el protocolo inicial de la investigación si ésta se halla especificada en las secciones VI.C.1, VI.C.2 ó VI.C.3 de las guías (y también los cambios subsiguientes--v.gr., si se cambia la fuente de procedencia del ADN o el sistema huésped-vector) al CIB para que éste lo examine y lo apruebe o desaprobe.

**VI.D.2.5.b-(4)** Permanecerá en comunicación con el CIB durante toda la realización del Proyecto.

**VI.D.2.5.c** *Responsabilidades del investigador principal con anterioridad a la iniciación del proyecto.* El investigador principal es responsable de lo siguiente:

**VI.D.2.5.c-(1)** Entregar al personal de laboratorio ejemplares de los protocolos que describen los posibles peligros de las sustancias biológicas y las precauciones que deben tomarse.

**VI.D.2.5.c-(2)** Instruir y capacitar al personal en la aplicación de métodos y técnicas requeridas para crear un ambiente seguro y en la forma en que debe proceder en caso de accidentes.

**VI.D.2.5.c-(3)** Informar al personal acerca de las razones y disposiciones de cualquier tipo de precaución médica aconsejada o pedida como la vacunación o extracción de suero.

**VI.D.2.5.d** *Responsabilidades del investigador principal durante la realización de la investigación.* El investigador principal se responsabiliza de lo siguiente:

**VI.D.2.5.d-(1)** Supervisar la actuación del personal para velar por la aplicación de medidas y técnicas de seguridad.

**VI.D.2.5.d-(2)** Investigar y notificar por escrito al CTANB, al OSB (donde corresponda) y al CIB cualquier problema importante relacionado con la operación y ejecución de los métodos y medidas de contención.

**VI.D.2.5.d-(3)** Corregir los errores y condiciones de trabajo que puedan resultar de la liberación de material del ADN recombinante.

**VI.D.2.5.d-(4)** Velar por la integridad de la contención física (v. gr., gabinetes especiales para las sustancias biológicas peligrosas) y la contención biológica (v. gr., pureza y características genotípicas y fenotípicas).

## APENDICE A - EXCEPCIONES BAJO LA SECCION VI.C.4

El ítem VI.C.4.4 establece que se exceptúan de estas guías ciertas moléculas especificadas del ADN recombinante enteramente compuestas de segmentos de ADN de especies diferentes que intercambian ADN por medio de procesos fisiológicos conocidos, aunque uno o más de los segmentos puedan ser equivalentes sintéticos.

En la sección VI.C.4 de estas guías figuran las moléculas de ADN recombinante que: (1) están compuestas enteramente de segmentos de ADN de uno o más de los organismos de una sublista y (2) se han de propagar en cualquiera de los organismos dentro de una sublista. (Clasificación del Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8a edición, R.E. Buchanan y N.E. Gibbons, editores. Williams and Wilkins Company; Baltimore, 1974.)

Aunque estos experimentos se exigen de cumplir con estas guías o normas, se recomienda que se realicen en el nivel apropiado de seguridad biológica para el huésped u organismo recombinante (véanse los niveles de seguridad biológica en Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1<sup>a</sup> edición (marzo de 1984), Departamento de Salud y Servicios Humanos, Servicio de Salud, Centros de Control de las Enfermedades, Atlanta, Georgia 30333 e Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Maryland 20892).

### Sublista A

1. Género *Escherichia*
2. Género *Shigella*
3. Género *Salmonella* (incluida *Arizona*)
4. Género *Enterobacter*
5. Género *Citrobacter* (incluida *Levinea*)
6. Género *Klebsiella*
7. Género *Erwinia*
8. *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida* y *Pseudomonas fluorescens*
9. *Serratia marcescens*
10. *Yersinia enterocolitica*

### Sublista B

1. *Bacillus subtilis*
2. *Bacillus licheniformis*
3. *Bacillus pumilus*
4. *Bacillus globigii*
5. *Bacillus niger*

6. *Bacillus natto*
7. *Bacillus amyloliquefaciens*
8. *Bacillus aterrimus*

**Sublista C**

1. *Streptomyces aureofaciens*
2. *Streptomyces rimosus*
3. *Streptomyces coelicolor*

**Sublista D**

1. *Streptomyces griseus*
2. *Streptomyces cyaneus*
3. *Streptomyces venezuelae*

**Sublista E**

1. Transferencia en un sentido de ADN de *Streptococcus mutans* o de *Streptococcus lactis* a *Streptococcus sanguis*

**Sublista F**

1. *Streptococcus sanguis*
2. *Streptococcus pneumoniae*
3. *Streptococcus faecalis*
4. *Streptococcus pyogenes*
5. *Streptococcus mutans*

# APENDICE B- CLASIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS DE ACUERDO CON EL PELIGRO QUE REPRESENTAN

## Apéndice B-I--Clasificación de los agentes etiológicos

La referencia original de esta clasificación es la publicación "Clasificación de Agentes Etiológicos según el Peligro que Representan", 4a edición, julio de 1974, Departamento de Salud, Educación y Bienestar, Servicio de Salud Pública, Centro de Control de las Enfermedades, Oficina de Bioseguridad, Atlanta, Georgia. A los fines de estas guías, se ha considerado la lista revisada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), Bethesda, MD.

Apéndice B-I-A. Agentes de Clase 1. Todos los agentes bacterianos, parasitarios, micóticos, víricos, rickettsianos y clamídicos no incluidos en las clases más altas.

Apéndice B-I-B. Agentes de Clase 2.

*Apéndice B-I-B-1. Agentes bacterianos*

*Acinetobacter calcoaceticus*

*Actinobacillus* --todas las especies

*Aeromonas hydrophila*

*Arizona hinshawii* --todos los serotipos

*Bacillus anthracis*

*Bordetella* --todas las especies

*Borrelia recurrentis*, *B. vincenti*

*Campylobacter fetus*

*Campylobacter jejuni*

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia psittaci*

*Clostridium botulinum*,

*Cl. chauvoei*, *Cl. haemolyticum*,

*Cl. histolyticum*, *Cl. novyi*,

*Cl. septicum*, *Cl. tetani*

*Corynebacterium diphtheriae*,

*C. equi*, *C. haemolyticum*,

*C. pseudotuberculosis*,

*C. pyogenes*, *C. renale*

*Edwardsiella tarda*

*Erysipelothrix insidiosa*

*Escherichia coli* --todas las enteropatógenas, enterotoxigénicas, enteroinvasoras y las cepas con antígeno K1

*Haemophilus ducreyi*, *H. influenza*

*Klebsiella*--todas las especies y todos los serotipos  
*Legionella pneumophila*  
*Leptospira interrogans* --todos los serotipos  
*Listeria* --todas las especies  
*Moraxella* --todas las especies  
*Mycobacteria* --todas las especies, excepto las enumeradas en la clase 3  
*Mycoplasma* --todas las especies, excepto *Mycoplasma mycoides* y  
*Mycoplasma agalactiae*, que pertenecen a la clase 5  
*Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*  
*Pasteurella* --todas las especies, excepto las enumeradas en la clase 3  
*Salmonella* --todas las especies y todos los serotipos  
*Shigella* --todas las especies y todos los serotipos  
*Sphaerophorus necrophorus*  
*Staphylococcus aureus*  
*Streptobacillus moniliformis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Treponema carateum*, *T. pallidum* y *T. pertenue*  
*Vibrio cholerae*  
*Vibrio parahemolyticus*  
*Yersinia enterocolitica*

**Apéndice B-I-B-2. Agentes micóticos**

*Actinomyces* (incluidas la especie *Nocardia*, la especie  
*Actinomyces* y *Arachnia propionica*)\*  
*Blastomyces dermatitidis*  
*Cryptococcus neoformans*  
*Paracoccidioides braziliensis*

**Apéndice B-I-B-3. Agentes parasitarios**

*Entamoeba histolytica*  
*Leishmania* sp.  
*Naegleria gruberi*  
*Schistosoma mansoni*  
*Toxoplasma gondii*  
*Toxocara canis*  
*Trichinella spiralis*  
*Trypanosoma cruzi*

**Apéndice B-I-B-4. Agentes víricos, rickettsianos y clamídicos**

*Adenovirus*--humanos--todos los tipos  
*Virus Cache Valley*

---

\* Los Actinomicetos, desde la publicación de la Clasificación (CDC/USPHS) en 1974, han sido reclasificados como bacterias en lugar de agentes micóticos.

*Virus Coxsackie A y B*  
*Citomegalovirus*  
*Virus ECHO--todos los tipos*  
*Virus de encefalomiocarditis (EMC)*  
*Virus Flanders*  
*Virus Hart Park*  
*Hepatitis--material antígeno asociado*  
*Virus del herpes--excepto Herpesvirus simiae*  
*(Virus B del mono), que pertenece a la clase 4*  
*Virus corona*  
*Virus de la influenza--todos los tipos, excepto el A/PR8/34, que*  
*pertenece a la clase 1*  
*Virus Langst*  
*Agente de Lymphogranuloma venereum*  
*Virus del sarampión*  
*Virus de la parainfluenza--todos los tipos, excepto el virus 3,*  
*cepa SF4 de la parainfluenza, que pertenece a la clase 1*  
*Virus de la poliomieltis--todos los tipos, salvajes y atenuados*  
*Poxvirus--todos los tipos, excepto Alastrim, el virus de la viruela*  
*y el virus de la viruela blanca, que pertenecen a la clase 5, y el*  
*virus de la viruela del mono, que según los experimentos,*  
*pertenece a la clase 3 o a la clase 4*  
*Virus de la rabia--todos los tipos, excepto el virus "calle", que debe*  
*clasificarse en la clase 3*  
*Reovirus--todos los tipos*  
*Virus sincicial respiratorio*  
*Rinovirus--todos los tipos*  
*Virus de la rubéola*  
*Virus símicos--todos los tipos, excepto Herpesvirus simiae*  
*(virus B del mono) y el virus de Marburgo, que pertenecen a la clase 4*  
*Virus Sindbis*  
*Virus Tensaw*  
*Virus Turlock*  
*Virus de vaccinia*  
*Virus de la varicela*  
*Virus de la estomatitis vesicular*  
*Rickettsia del ratón campestre*  
*Virus de la fiebre amarilla, cepa de vacuna 17D*

#### Apéndice B-I-C. Agentes de la clase 3

##### Apéndice B-I-C-1. Agentes bacterianos

*Bartonella--todas las especies*  
*Brucella--todas las especies*  
*Francisella tularensis*  
*Mycobacterium avium, M. bovis, M. tuberculosis*  
*Pasteurella multocida tipo B ("búfalo" y otras cepas extrañas virulentas)*

*Pseudomonas mallei*  
*Pseudomonas pseudomallei*  
*Yersinia pestis*

**Apéndice B-I-C-2. Agentes micóticos**

*Coccidioides immitis*  
*Histoplasma capsulatum*  
*Histoplasma capsulatum, var. duboisii*

**Apéndice B-I-C-3. Agentes víricos, rickettsianos y clamídicos**

*Viruela del mono*, cuando se usa *in vitro*  
*Arbovirus*--todas las cepas, excepto las pertenecientes a las clases 2 y 4. Los virus del *Nilo Occidental* y del *bosque de Semliki* pueden clasificarse arriba o abajo según las condiciones en que se usan y el emplazamiento geográfico del laboratorio.  
*Virus del dengue*, cuando se usa para experimentos de transmisión o de inoculación en animales  
*Virus de la coriomeningitis linfocitaria* (CML)  
*Rickettsia*--todas las especies, excepto la *rickettsia del ratón campestre* cuando se usa para experimentos de transmisión o de inoculación en animales  
*Virus de la fiebre amarilla*--salvaje, cuando se usa *in vitro*

**Apéndice B-I-D. Agentes de la clase 4**

**Apéndice B-I-D-1. Agentes bacterianos**

Ninguno

**Apéndice B-I-D-2. Agentes micóticos**

Ninguno

**Apéndice B-I-D-3. Agentes parasitarios**

Ninguno

**Apéndice B-I-D-4. Agentes víricos, rickettsianos y clamídicos**

*Virus de la fiebre Ebola*  
*Viruela del mono*, cuando se usa para experimentos de transmisión o inoculación en animales  
*Agentes de fiebre hemorrágica*, como el *virus de la fiebre hemorrágica de Crimea (Congo)*, de *Junín* y de *Machupo*, y otros todavía sin definir  
*Herpesvirus simiae* (*virus B del mono*)  
*Virus Lassa*

*Virus de Marburgo*

*Complejo de virus de la encefalitis transmitida por la garrapata, incluidas la encefalitis primaveroestival rusa, la enfermedad del bosque de Kyasanur, la fiebre hemorrágica de Omsk y los virus de la encefalitis centroeuropea*

*Virus de la encefalitis equina de Venezuela, cepas epidémicas, cuando se usan para experimentos de transmisión o inoculación en animales*

*Virus de la fiebre amarilla--salvaje, cuando se usa para experimentos de transmisión o inoculación en animales.*

**Apéndice B-II--Clasificación de los virus oncogénicos de acuerdo con el peligro potencial que presentan**

*Apéndice B-II-A. Virus oncogénicos de bajo riesgo*

Sarcoma de Rous

SV-40

CELO

Ad7-SV40

Polioma

Papiloma bovino

Tumor mamario de rata

Leucosis aviar

Leucemia murina

Sarcoma murino

Tumor mamario de ratón

Leucemia de la rata

Leucemia del hámster

Leucemia bovina

Sarcoma canino

Virus del mono Mason-Pfizer

Virus de Marek

Herpes del cobayo

Virus de Lucke (rana)

Adenovirus

Fibroma de Shope

Papiloma de Shope

*Apéndice B-II-B. Virus oncogénicos de riesgo moderado*

Ad2-SV40

FeLV

HV Saimiri

EBV

SSV-1

GaLV

HV ateles  
Yaba  
FeSV

## Apéndice B-III--Agentes de la clase 5

*Apéndice B-III-A. Organismos de la patología animal cuya entrada esté prohibida en la legislación respectiva de cada país*

Ejemplo: Virus de la fiebre aftosa

*Apéndice B-III-B. Organismos y vectores de la patología animal cuya entrada esté prohibida en la mayoría de los países de las Américas*

Virus de la enfermedad equina africana

Virus de la peste porcina africana

*Besnoitia besnoiti*

Virus de la enfermedad de Borna

Fiebre petequial infecciosa bovina

Virus de la viruela del camello

Virus de la fiebre efímera

Virus de la peste aviar

Virus de la viruela caprina

Virus del cólera porcino

Virus de la meningoencefalitis ovina transmitida por la garrapata

Dermatosis nodular

Virus de la enfermedad ovina de Nairobi

Virus de la enfermedad de Newcastle (cepas asiáticas)

*Mycoplasma mycoides* (pleuroneumonía bovina contagiosa)

*Mycoplasma agalactiae* (agalactia ovina contagiosa)

*Cowdria ruminantium* (cowdriosis)

Virus de la fiebre del valle de Rift

Virus de la peste bovina

Virus de la viruela ovina

Virus de la enfermedad vesicular porcina

Virus de la enfermedad de Teschen

*Trypanosoma vivax* (Nagana)

*Trypanosoma evansi*

*Theileria parva* (fiebre de la costa oriental)

*Theileria annulata*

*Theileria lawrencei*

*Theileria bovis*

*Theileria hirci*

Virus del exantema vesicular

Virus de la enfermedad de Wesselsbron

Zionema

## **APENDICE C - EXCEPCIONES ESTABLECIDAS EN LA SECCION VI.C.4.5**

En la sección VI.C.4.5 se dispone que se eximen de cumplir con estas normas "Otras clases de moléculas de ADN recombinante si las autoridades correspondientes, con asesoramiento del CTANB, después de dar el debido aviso y la oportunidad de que el público exprese sus comentarios, encuentran que no presentan un riesgo importante para la salud o el medio ambiente".

La excepción alcanza a las siguientes clases de experimentos, según se establece en la sección VI.C.4.5 de las normas.

### *Apéndice C-I--ADN recombinante en cultivos de tejidos*

Las moléculas de ADN recombinante que contengan menos de la mitad de cualquier genoma vírico eucariótico (considerándose idénticos todos los virus de una sola familia), propagadas y mantenidas en células de cultivos de tejidos, están eximidas de cumplir con estas guías, salvo las excepciones que se enumeran a continuación:

#### *Excepciones.*

i) Los experimentos descritos en la sección VI.C.1 para los que se requiere el examen específico del CTANB y la aprobación del CIB antes de su iniciación.

ii) Los experimentos en los que se emplea ADN de organismos de las clases 3, 4 ó 5 o de células reconocidamente infectadas con estos agentes.

iii) Los experimentos en los que se recurre a la introducción deliberada de genes que contienen el código para efectuar la biosíntesis de moléculas tóxicas en vertebrados.

### *Apéndice C-II--Experimentos en los que se emplean sistemas de huésped-vector con E. coli K-12*

Los experimentos en los que se emplean sistemas de huésped-vector con *E. coli K-12*, con excepción de los experimentos enumerados a continuación, se eximen de cumplir con estas guías siempre que: (i) el huésped *E. coli* no contenga plásmidos capaces de conjugarse o fagos transductores generalizados y (ii) se utilicen como vectores bacteriofagos lambda o

lambdaoide o Ff, o plásmidos incapaces de conjugarse. Por otra parte, los experimentos en los que se inserta en *E. coli* K-12 el ADN de organismos procariontes que intercambian información genética con *E. coli* pueden realizarse con cualquier vector de *E. coli* K-12 (v.gr., un plásmido conjugable). Cuando se emplea un vector no conjugable, el huésped *E. coli* K-12 puede contener plásmidos capaces de conjugarse ya sea autónomos o integrados, o fagos transductores generalizados.

Para estos experimentos eximidos de cumplir con las normas se recomiendan condiciones de contención física NSB1.

En el caso de experimentos de fermentación en gran escala (GE) se recomiendan condiciones de contención física NSB1-GE. Sin embargo, después de examinar el CIB los datos apropiados de un sistema determinado de huésped-vector, se permite cierta libertad en la aplicación de las condiciones NSB1-GE.

#### *Excepciones.*

i) Los experimentos descritos en la sección VI.C.1 que requieren examen específico del CTANB y aprobación del CIB antes de su iniciación.

ii) Los experimentos en los que se efectúa la clonación deliberada de genes que contienen el código para la biosíntesis de moléculas tóxicas en vertebrados.

#### *Apéndice C-III—Experimentos en los que se emplean sistemas huésped-vector con *Saccharomyces**

Los experimentos en los que se emplean sistemas huésped-vector con *Saccharomyces cerevisiae* se eximen de cumplir con estas guías, a excepción de los que se enumeran más adelante.

Los experimentos en los que se emplean sistemas huésped-vector con *Saccharomyces uvarum* se eximen de cumplir con estas guías, a excepción de los que se enumeran más adelante.

Para estos experimentos eximidos de cumplir con las guías, se recomiendan condiciones de contención física NSB1.

En el caso de experimentos de fermentación en gran escala se recomiendan condiciones de contención física NSB1-GE. Sin embargo, después de examinar el CIB los datos apropiados de un sistema determinado de huésped-vector, se permite cierta libertad en la aplicación de las condiciones NSB1-GE.

### *Excepciones.*

i) Los experimentos descritos en la sección VI.C.1 que requieren el examen del CTANB y la aprobación del CIB antes de su iniciación.

ii) Los experimentos en los que se emplean organismos de la clase 3, 4 ó 5 o células reconocidamente infectadas con estos agentes pueden realizarse en las condiciones de contención indicadas en la sección VI.C.2 previo examen y aprobación del CIB.

iii) Los experimentos en gran escala (v.gr., más de 10 litros de cultivo) requieren el examen y aprobación previos del CIB (véase la sección VI.C.2.5).

iv) Los experimentos en los que se recurre a la clonación deliberada de genes que contienen el código para la biosíntesis de moléculas tóxicas en los vertebrados.

### *Apéndice C-IV—Experimentos en los que se emplean sistemas huésped-vector con *Bacillus subtilis**

Cualquier cepa de *Bacillus subtilis* esporógeno que no vuelva a producir esporas con una frecuencia mayor de  $10^{-7}$  puede emplearse para clonar ADN, con excepción de los experimentos que se enumeran más adelante.

Para los experimentos de laboratorio eximidos se recomiendan las condiciones de contención física NSB1.

Para los experimentos de fermentación en gran escala se recomiendan las condiciones de contención física NSB1-GE. Sin embargo, después de examinar el CIB los datos apropiados de un sistema determinado de huésped-vector, se permite cierta libertad en la aplicación de las condiciones.

### *Excepciones.*

i) Los experimentos descritos en la sección VI.C.1 que requieren el examen y aprobación específicos del CTANB/CIB antes de su iniciación.

ii) Los experimentos en los que se emplean organismos de la clase 3, 4 ó 5 o células reconocidamente infectadas con estos agentes pueden realizarse en las condiciones de contención indicadas en la sección VI.C.2 previo examen y aprobación del CIB.

iii) Los experimentos en gran escala (v.gr., más de 10 litros de cultivo) requieren el examen y aprobación previos del CIB (véase la sección VI.C.2.5).

iv) Los experimentos en los que se recurre a la clonación deliberada de genes que contienen el código para la biosíntesis de moléculas tóxicas en vertebrados.

**Apéndice C-V--Elementos extracromosómicos de organismos gram-positivos**

Se eximen de estas guías las moléculas de ADN recombinante enteramente derivadas de elementos extracromosómicos de los organismos enumerados a continuación (incluidos los vectores Intercambiables ("shuttle vectors") construidos a partir de los vectores descritos en el apéndice C), y propagadas y mantenidas en los organismos siguientes:

*Bacillus subtilis*  
*Bacillus pumilus*  
*Bacillus licheniformis*  
*Bacillus thuringiensis*  
*Bacillus cereus*  
*Bacillus amyloliquefaciens*  
*Bacillus brevis*  
*Bacillus natto*  
*Bacillus niger*  
*Bacillus atterimus*  
*Bacillus amylosacchariticus*  
*Bacillus anthracis*  
*Bacillus globigii*  
*Bacillus megaterium*  
*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Staphylococcus carnosus*  
*Clostridium acetobutylicum*  
*Pediococcus damnosus*  
*Pediococcus pentosaceus*  
*Pediococcus acidilactici*  
*Lactobacillus casei*  
*Listeria grayi*  
*Listeria monocytogenes*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus sanguis*  
*Streptococcus salivarius*  
*Streptococcus cremoris*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus avium*  
*Streptococcus faecalis*  
*Streptococcus anginosus*

*Streptococcus sobrinus*  
*Streptococcus lactis*  
*Streptococcus mutans*  
*Streptococcus equisimilis*  
*Streptococcus thermophilus*  
*Streptococcus milleri*  
*Streptococcus durans*  
*Streptococcus mitis*  
*Streptococcus ferus*

*Excepciones.*

i) Los experimentos que se describen en la Sección VI.C.1 que requieren examen específico del CTANB y aprobación del CIB antes de su iniciación.

ii) Los experimentos en gran escala (v.gr., más de 10 litros de cultivo) requieren el examen y aprobación previos del CIB (véase la sección VI.C.2.5).

## **APENDICE D - CONTENCIÓN FÍSICA**

### **Apéndice D-I—Métodos estandarizados y capacitación**

El primer principio de la contención es la estricta adhesión a los métodos microbiológicos apropiados. En consecuencia, todo el personal directa o indirectamente involucrado en experimentos con ADN recombinante debe recibir instrucción adecuada (véanse las secciones VI.D.2 y VI.D.5.5.c). Dicha instrucción incluye el aprendizaje de métodos asépticos y la biología de los organismos empleados en los experimentos, de modo que se comprendan y aprecien los peligros potenciales de dichos organismos.

Todo grupo de investigación que trabaje con agentes que presenten algún peligro biológico conocido o potencial debe tener un plan de emergencia con la descripción de las medidas que deben aplicarse si en un accidente se contamina el personal o el medio ambiente. El investigador principal debe estar seguro de que todas las personas que trabajan en el laboratorio estén bien enteradas tanto de los peligros potenciales de los experimentos como del plan de emergencia. Si un grupo de investigadores trabaja con un agente patógeno conocido contra el que existe una vacuna de acción eficaz, dicha vacuna deberá estar al alcance de todos ellos. De considerarse apropiado, se procederá a ejercer control serológico.

### **Apéndice D-II—Niveles de contención física**

El objetivo de la contención física es confinar a los organismos que contienen moléculas de ADN recombinante y reducir así el potencial de exposición a dichos organismos del personal que trabaja en el laboratorio, las personas fuera de éste y el medio ambiente. La contención física se logra mediante la aplicación de métodos de laboratorio, equipo de contención y diseño especial del laboratorio. Se da especial importancia a los medios primarios de contención que ofrecen los métodos de laboratorio y el equipo de contención. El diseño especial del laboratorio ofrece un medio secundario de protección contra la liberación accidental de organismos fuera del laboratorio o en el medio ambiente. El diseño especial del laboratorio se emplea sobre todo en establecimientos en los que se llevarán a cabo experimentos que entrañan cierto o mucho riesgo.

Pueden hacerse diferentes combinaciones de métodos de laboratorio, equipo de contención y diseño especial del laboratorio a fin de lograr dis-

tintos niveles de contención física. Se describen cuatro niveles de contención física designados NSB1, NSB2, NSB3 y NSB4. Cabe destacar que la descripción y asignación de la contención física de distinto grado detallada más adelante se basa en los métodos existentes de contención de organismos patógenos. El Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos ha fijado tres niveles para las investigaciones sobre virus oncogénicos que corresponden aproximadamente a los niveles NSB2, NSB3 y NSB4.

Se reconoce que varias combinaciones distintas de métodos de laboratorio, equipo de contención y diseño especial del laboratorio pueden resultar apropiadas para la contención de determinados trabajos de investigación. Las normas permiten elegir diferentes clases de equipo primario de contención dentro de los establecimientos designados para ofrecer niveles de contención física NSB3 y NSB4. La selección de diferentes métodos de contención primaria depende, sin embargo, del nivel de contención biológica provisto por el sistema huésped-vector empleado en el experimento.

#### *Apéndice D-II-A--Nivel 1 de seguridad biológica (NSB1)*

##### *Apéndice D-II-A-1. Métodos microbiológicos estandarizados*

**Apéndice D-II-A-1-a.** Mientras se hallen en marcha los experimentos, el acceso al laboratorio estará limitado o restringido a discreción del director del laboratorio.

**Apéndice D-II-A-1-b.** La superficie de las mesas de trabajo se descontaminará una vez por día y después de cualquier derrame de material viable.

**Apéndice D-II-A-1-c.** Todos los residuos líquidos o sólidos se descontaminarán antes de deshacerse de ellos.

**Apéndice D-II-A-1-d.** Se emplearán dispositivos mecánicos de pipeteado; se prohibirá pipetear con la boca.

**Apéndice D-II-A-1-e.** No se permitirá comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos en el lugar de trabajo. Los alimentos se guardarán en gabinetes y refrigeradoras designadas y utilizadas solo con este propósito.

**Apéndice D-II-A-1-f.** Las personas se lavarán las manos después de manipular organismos que contienen moléculas de ADN recombinante y los animales de experimentación y antes de irse del laboratorio.

**Apéndice D-II-A-1-g.** Todas las operaciones se realizarán cuidadosamente a fin de reducir al mínimo la creación de aerosoles.

**Apéndice D-II-A-1-h.** Se recomienda que el personal use chaquetas, guar-

dapolvos o uniformes de laboratorio para evitar que se contamine o manche la ropa de calle.

#### *Apéndice D-II-A-2--Métodos especiales*

Apéndice D-II-A-2-a. El material contaminado que se ha de descontaminar en un lugar fuera del laboratorio se colocará en un recipiente hermético durable que se cerrará antes de retirarlo del laboratorio.

Apéndice D-II-A-2-b. Se mantendrá en ejecución un programa de control de insectos y roedores.

#### *Apéndice D-II-A-3--Equipo de contención*

Apéndice D-II-A-3-a. Generalmente no se requiere equipo de contención especial para manipular los agentes designados en el nivel 1 de seguridad biológica (NSB1).

#### *Apéndice D-II-A-4--Instalaciones de laboratorio*

Apéndice D-II-A-4-a. El laboratorio se diseñará de modo que sea fácil de limpiar.

Apéndice D-II-A-4-b. La superficie de las mesas de trabajo será impermeable al agua y resistente a los ácidos, álcalis y solventes orgánicos, y al calor moderado.

Apéndice D-II-A-4-c. Los muebles de laboratorio serán fuertes. Todo el espacio que quede entre las mesas, los gabinetes y el equipo será accesible para poder limpiarlo.

Apéndice D-II-A-4-d. Cada laboratorio tendrá un lavamanos.

Apéndice D-II-A-4-e. Si el laboratorio tiene ventanas que se abren, se colocarán marcos de tela metálica para prevenir la entrada de insectos.

#### *Apéndice D-II-B--Nivel 2 de seguridad biológica (NSB2)*

##### *Apéndice D-II-B-1. Métodos microbiológicos estandarizados*

Apéndice D-II-B-1-a. El director del laboratorio limitará o restringirá el acceso al laboratorio cuando se esté trabajando con organismos que contienen moléculas de ADN recombinante.

**Apéndice D-II-B-1-b.** La superficie de las mesas de trabajo se descontaminará por lo menos una vez por día y después de derramarse material viable.

**Apéndice D-II-B-1-c.** Todos los residuos líquidos o sólidos contaminados se descontaminarán antes de deshacerse de ellos.

**Apéndice D-II-B-1-d.** Se emplearán dispositivos mecánicos de pipeteado; se prohibirá pipetear con la boca.

**Apéndice D-II-B-1-e.** No se permitirá comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos en el lugar de trabajo. Los alimentos se guardarán en gabinetes y refrigeradoras designadas y utilizadas solo con este propósito.

**Apéndice D-II-B-1-f.** Las personas se lavarán las manos después de manipular organismos que contienen moléculas de ADN recombinante y los animales de experimentación y antes de irse del laboratorio.

**Apéndice D-II-B-1-g.** Todas las operaciones se realizarán cuidadosamente a fin de reducir al mínimo la creación de aerosoles.

**Apéndice D-II-B-1-h.** Los experimentos con menos potencial de riesgos biológicos podrán realizarse al mismo tiempo en lugares cuidadosamente demarcados del mismo laboratorio.

### *Apéndice D-II-B-2--Métodos especiales*

**Apéndice D-II-B-2-a.** El material contaminado que se ha de descontaminar en un lugar fuera del laboratorio se colocará en un recipiente hermético durable que se cerrará antes de retirarlo del laboratorio.

**Apéndice D-II-B-2-b.** El director del laboratorio limitará el acceso a éste. El director tiene la responsabilidad final de evaluar cada circunstancia y determinar quién ha de entrar al laboratorio o trabajar en él.

**Apéndice D-II-B-2-c.** El director del laboratorio establecerá las medidas y los procedimientos por los cuales solo podrán entrar al laboratorio o al bioterio las personas a quienes se han advertido los posibles riesgos y que cumplen con los requisitos correspondientes (v.gr., inmunización).

**Apéndice D-II-B-2-d.** Si los organismos con moléculas de ADN recombinante utilizados en el laboratorio requieren disposiciones especiales para entrar al laboratorio (v.gr., vacunación), se colocará en la puerta de acceso al lugar de trabajo del laboratorio un cartel de alerta con el símbolo universal de peligro biológico. En dicho cartel se escribirá el título del experimento (nombre del agente), el nombre y número de teléfono del director

del laboratorio y de otras personas responsables y los requisitos especiales para entrar al laboratorio.

**Apéndice D-II-B-2-e.** Se mantendrá en ejecución un programa de control de insectos y roedores.

**Apéndice D-II-B-2-f.** Las chaquetas, batas, guardapolvos o uniformes se usarán mientras se está en el laboratorio. Antes de salir de éste para ir a otros lugares (v.gr., el comedor, la biblioteca, las oficinas administrativas), el personal se quitará esta ropa y la dejará en el laboratorio o se pondrá encima de ella una chaqueta limpia que no usa en el laboratorio.

**Apéndice D-II-B-2-g.** No se permitirán en el laboratorio animales que no se utilicen en los trabajos que se estén realizando.

**Apéndice D-II-B-2-h.** Se tendrá especial cuidado de evitar la contaminación de la piel con organismos que contengan moléculas de ADN recombinante; se usarán guantes para manipular los animales de laboratorio y cuando no se pueda evitar el contacto de la piel con el agente.

**Apéndice D-II-B-2-i.** Todos los residuos de los laboratorios y bioterios se descontaminarán adecuadamente antes de deshacerse de ellos.

**Apéndice D-II-B-2-j.** Las agujas hipodérmicas se emplearán solamente para aplicar inyecciones parenterales y para aspirar los líquidos de los animales de laboratorio y de las botellas de diafragma. Solo se utilizarán jeringas de aguja fija o unidades desechables de jeringa y aguja (esto es, la aguja es parte integral de la jeringa) para inyectar o aspirar líquidos que contienen organismos con moléculas de ADN recombinante. Habrá que estar sumamente atentos cuando se manipulen agujas y jeringas a fin de evitar la autoinoculación y la generación de aerosoles durante su empleo y eliminación. Una vez usadas, las agujas no deberán doblarse, cortarse, volverse a guardar en el estuche o cubierta protectora, o sacarse de la jeringa. La aguja y la jeringa deberán ponerse inmediatamente en un recipiente no perforable y descontaminado, de preferencia en autoclave, antes de desecharse o de volverse a usar.

**Apéndice D-II-B-2-k.** Los derrames y accidentes que traigan como resultado la evidente exposición a organismos que contienen moléculas de ADN recombinante se notificarán de inmediato al director del laboratorio. Se ofrecerá evaluación, vigilancia y tratamiento médico apropiados y se mantendrán historias escritas.

**Apéndice D-II-B-2-l.** Cuando corresponda, de acuerdo con el o los agentes manipulados, se obtendrán y guardarán muestras de suero de referencia del personal del laboratorio y demás personal vulnerable. Pueden obte-

nerse periódicamente muestras adicionales de suero según los agentes que se manipulen o la función del establecimiento.

**Apéndice D-II-B-2-m.** Se preparará o adoptará un manual de medidas de seguridad biológica. Se advertirá al personal acerca de los riesgos especiales y se le exigirá que lea y observe las instrucciones sobre los métodos y procedimientos.

#### *Apéndice D-II-B-3--Equipo de contención\**

**Apéndice D-II-B-3-a.** Se utilizarán gabinetes de seguridad biológica (clase I o II) u otros dispositivos de protección personal o de contención física apropiados siempre que:

**Apéndice D-II-B-3-a(1).** Se realicen operaciones con gran potencial para crear aerosoles, como centrifugación, pulverización, mezcla en licuadoras, mezcla o agitación vigorosa, desintegración sónica, apertura de envases de materiales cuya presión interna puede ser diferente de la presión ambiental, inoculación intranasal de animales y recolección de tejidos infectados de animales o huevos.

**Apéndice D-II-B-3-a(2).** Se utilicen altas concentraciones o grandes volúmenes de organismos que contienen moléculas de ADN recombinante. Dicho material puede centrifugarse en forma abierta en el laboratorio si se emplean cabezales sellados o vasos de centrifuga de seguridad y si se abren solo en un gabinete de seguridad biológica.

#### *Apéndice D-II-B-4--Instalaciones del laboratorio*

**Apéndice D-II-B-4-a.** El laboratorio se diseñará de modo que sea fácil de limpiar.

**Apéndice D-II-B-4-b.** La superficie de las mesas de trabajo será impermeable al agua y resistente a los ácidos, álcalis y solventes orgánicos, y al calor moderado.

**Apéndice D-II-B-4-c.** Los muebles de laboratorio serán fuertes. Todo el espacio que quede entre las mesas, los gabinetes y el equipo será accesible para poder limpiarlo.

**Apéndice D-II-B-4-d.** Cada laboratorio tendrá un lavamanos.

---

\* Referencia: Appendix G-III-Footnotes and References (NIH Guidelines) Fed. Regis. Vol. 51 No. 88, págs. 16977-78, 1986.

**Apéndice D-II-B-4-e.** *Si el laboratorio tiene ventanas que se abren, se instalarán marcos de tela metálica para prevenir la entrada de insectos.*

**Apéndice D-II-B-4-f.** Se dispondrá de un autoclave para descontaminar los residuos del laboratorio.

### ***Apéndice D-II-C--Nivel 3 de Seguridad Biológica (NSB3)***

#### ***Apéndice D-II-C-1. Métodos microbiológicos estandarizados***

**Apéndice D-II-C-1-a.** La superficie de las mesas de trabajo se descontaminará por lo menos una vez al día y después de derramarse material viable.

**Apéndice D-II-C-1-b.** Todos los residuos líquidos o sólidos contaminados se descontaminarán antes de deshacerse de ellos.

**Apéndice D-II-C-1-c.** Se emplearán dispositivos mecánicos de pipeteado; se prohibirá pipetear con la boca.

**Apéndice D-II-C-1-d.** No se permitirá comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos en el lugar de trabajo.

**Apéndice D-II-C-1-e.** Las personas se lavarán las manos después de manipular organismos que contienen moléculas de ADN recombinante y los animales de experimentación y al salir del laboratorio.

**Apéndice D-II-C-1-f.** Todas las operaciones se realizarán cuidadosamente a fin de reducir al mínimo la creación de aerosoles.

**Apéndice D-II-C-1-g.** No entrará al laboratorio ninguna persona menor de 16 años.

**Apéndice D-II-C-1-h.** Si en el mismo laboratorio se llevan a cabo experimentos con otros organismos que requieren niveles más bajos de contención, simultáneamente con experimentos que requieren un nivel de contención física NSB3, aquellos deberán realizarse de acuerdo con los métodos de laboratorio de nivel NSB3.

#### ***Apéndice D-II-C-2--Métodos especiales***

**Apéndice D-II-C-2-a.** Las puertas del laboratorio se mantendrán cerradas mientras se realizan los experimentos.

**Apéndice D-II-C-2-b.** El material contaminado que se ha de descontaminar en un lugar fuera del laboratorio se colocará en un recipiente hermético durable que se cerrará antes de retirarlo del laboratorio.

**Apéndice D-II-C-2-c.** El director del laboratorio controlará el acceso al laboratorio y restringirá el acceso a las personas cuya presencia exige el programa o que tienen funciones auxiliares. El director tiene la responsabilidad final de evaluar cada circunstancia y de determinar quién puede entrar al laboratorio o trabajar en él.

**Apéndice D-II-C-2-d.** El director del laboratorio establecerá las medidas y procedimientos por los cuales solo podrán entrar al laboratorio o al bioterio las personas a quienes se han advertido los posibles riesgos, que cumplen con todos los requisitos exigidos para el ingreso (v.gr., inmunización) y que observan todos los procedimientos para entrar y salir del laboratorio o del bioterio.

**Apéndice D-II-C-2-e.** Si se hallan presentes en el laboratorio o en el módulo de contención organismos que contienen moléculas de ADN recombinante o animales de laboratorio, se colocará en todas las puertas de acceso al laboratorio y al bioterio un cartel de alerta con el símbolo universal de peligro biológico. En dicho cartel se escribirá el nombre del agente, el nombre y número de teléfono del director del laboratorio y de otras personas responsables y los requisitos especiales para entrar al laboratorio, como la necesidad de inmunizarse, de usar respiradores u otras medidas de protección personal.

**Apéndice D-II-C-2-f.** Todo el trabajo con organismos que contienen moléculas de ADN recombinante se realizará en gabinetes de seguridad biológica u otros dispositivos de contención física dentro del módulo de contención. No se trabajará con recipientes abiertos en la mesa de trabajo al descubierto.

**Apéndice D-II-C-2-g.** Cuando se termina de trabajar con los organismos que contienen moléculas de ADN recombinante se descontaminará la superficie de trabajo de los gabinetes de seguridad biológica y demás equipo de contención. El uso de toallas de papel con reverso de plástico en las superficies de trabajo no perforadas de los gabinetes de seguridad facilita la limpieza.

**Apéndice D-II-C-2-h.** Se mantendrá en ejecución un programa de control de insectos y roedores.

**Apéndice D-II-C-2-i.** En el laboratorio se usará ropa de laboratorio que proteja la ropa de calle (v.gr., batas que cubran toda la parte anterior o envueltas alrededor del cuerpo, batas de cirugía, mamelucos). La ropa de laboratorio no se usa fuera de éste y deberá descontaminarse antes de lavarse.

**Apéndice D-II-C-2-j.** Se tendrá especial cuidado de evitar el contacto de la piel con material contaminado; se usarán guantes para manipular anima-

les infectados y cuando no se pueda evitar el contacto de la piel con material infeccioso.

Apéndice D-II-C-2-k. Se usarán máscaras moldeadas de cirugía o respiradores en los cuartos que contengan animales de laboratorio.

Apéndice D-II-C-2-l. No se permitirán en el laboratorio animales y plantas no relacionados con el trabajo que allí se realiza.

Apéndice D-II-C-2-m. Los animales de laboratorio mantenidos en los lugares de NSB3 se alojarán en sistemas de jaulas de contención parcial como las unidades de Horsfall\*, jaulas abiertas colocadas en recintos ventilados, cubriendo las jaulas de paredes y fondos compactos con casquetes filtrantes o colocándolas en soportes equipados con luz ultravioleta de lámparas de radiación y reflectores.

*NOTA.* Pueden emplearse los sistemas de jaulas convencionales siempre que todo el personal use dispositivos apropiados de protección personal. Estos consistirán como mínimo en batas cruzadas alrededor del cuerpo, gorros, guantes, fundas para los zapatos y respiradores. Todo el personal deberá ducharse al salir de las áreas donde se requiere el uso de estos dispositivos.

Apéndice D-II-C-2-n. Todos los residuos de los laboratorios y bioterios se descontaminarán adecuadamente antes de desecharse.

Apéndice D-II-C-2-o. Todas las tuberías de extracción de aire estarán protegidas con filtros de partículas, de alta eficiencia (HEPA), y bocas llenas de un líquido desinfectante.

Apéndice D-II-C-2-p. Las agujas hipodérmicas se utilizan solo para aplicar inyecciones parenterales y aspirar líquidos de los animales de laboratorio y botellas de diafragma. Solo las jeringas de aguja fija o unidades desechables de jeringa y aguja (o sea, que la aguja es parte integral de la jeringa) se emplean para la inyección o aspiración de líquidos con organismos que contienen moléculas de ADN recombinante.

Habrá que estar sumamente atentos cuando se manipulen agujas y jeringas a fin de evitar la autoinoculación y la generación de aerosoles durante su empleo y eliminación. Una vez usadas, las agujas no se deberán doblar, cortar, volver a guardar en el estuche o cubierta protectora ni sacar de la jeringa. La aguja y la jeringa deberán ponerse inmediatamente en un recipiente no perforable y descontaminado, de preferencia en autoclave, an-

---

\* Horsfall, F.L. Jr. y J. H. Baner. Individual Isolation of Infected Animals in a single room. J. Bact. 40, 569-580, 1940.

tes de desecharse o de volverse a usar.

**Apéndice D-II-C-2-q.** Los derrames y accidentes que traigan como resultado la evidente exposición a organismos que contienen moléculas de ADN recombinante se notificarán de inmediato al director del laboratorio. Se ofrecerá evaluación, vigilancia y tratamiento médico apropiados y se mantendrán historias escritas.

**Apéndice D-II-C-2-r.** Se tomarán y guardarán muestras de suero de referencia de todo el personal de laboratorio y demás personal vulnerable. Pueden tomarse periódicamente otras muestras de suero según los agentes que se manipulen o la función del laboratorio.

**Apéndice D-II-C-2-s.** Se preparará o adoptará un manual de medidas de seguridad biológica. Se advertirá al personal acerca de los riesgos especiales y se le exigirá que lea y observe las instrucciones sobre los métodos y procedimientos.

**Apéndice D-II-C-2-t.** Posibilidades de selección de equipo de contención. Las operaciones experimentales en las que se emplea un sistema huésped-vector que aumenta en un grado el nivel de contención biológica especificado pueden llevarse a cabo en el laboratorio de NSB3 empleando el equipo de contención especificado para el nivel NSB2 de contención física. Las operaciones experimentales en las que se emplea un sistema huésped-vector que reduce en un grado el nivel de contención biológica especificado pueden realizarse en el laboratorio de NSB3 empleando el equipo de contención especificado para el nivel NSB4. En el cuadro 1 se presentan posibles combinaciones de medidas de contención.

### *Apéndice D-II-C-3-- Equipo de contención\**

**Apéndice D-II-C-3-a.** En todos los trabajos con organismos que contienen moléculas de ADN recombinante que presentan peligro de exposición a los aerosoles se utilizan gabinetes de seguridad biológica (Clase I, II ó III) u otras combinaciones apropiadas de dispositivos de protección personal o de contención física (v.gr., ropa protectora especial, máscaras, guantes, respiradores, vasos de centrifuga de seguridad, rotores de centrifuga sellados y jaulas de contención para los animales). Estas operaciones son la manipulación de cultivos y de materiales clínicos o ambientales que pueden originar aerosoles, la prueba del aerosol de los animales de laborato-

---

\* Referencia: Appendix G-III-Footnotes and References (NIH Guidelines) Fed. Regis. Vol. 51 No. 88, págs. 16977-78, 1986.

rio y la recolección de tejidos o líquidos infectados procedentes de esos animales y de huevos embrionados, y la necropsia de animales de laboratorio.

#### *Apéndice D-II-C-4—Instalaciones de laboratorio*

**Apéndice D-II-C-4-a.** El laboratorio estará separado de las áreas abiertas al libre tránsito dentro del edificio. El requisito básico para entrar al laboratorio desde los corredores de acceso u otras áreas contiguas será el paso a través de dos series de puertas. La separación física del laboratorio de alto nivel de contención de los corredores de acceso o de otros laboratorios o lugares de trabajo puede lograrse también por medio de un cuarto de doble puerta para cambiarse la ropa (en el que también se pueden instalar duchas), una cámara de aire u otra instalación de acceso que requiera el paso a través de dos series de puertas antes de entrar al laboratorio.

**Apéndice D-II-C-4-b.** La superficie interior de las paredes, los pisos y el cielo raso serán impermeables al agua para que sean fáciles de limpiar. Los puntos de penetración en estas superficies deberán estar sellados o poder sellarse para facilitar la descontaminación del área.

**Apéndice D-II-C-4-c.** La parte superior de las mesas de trabajo deberá ser impermeable al agua y resistente a los ácidos, álcalis y solventes orgánicos, y al calor moderado.

**Apéndice D-II-C-4-d.** Los muebles de laboratorio serán fuertes y deberá haber suficiente espacio entre las mesas de trabajo, los gabinetes y el equipo para poder limpiar.

**Apéndice D-II-C-4-e.** Cada laboratorio tendrá un lavamanos. Este se hará funcionar con el pie, el codo o automáticamente, y estará situado cerca de la puerta de salida del laboratorio.

**Apéndice D-II-C-4-f.** Las ventanas del laboratorio estarán cerradas y selladas.

**Apéndice D-II-C-4-g.** Las puertas de acceso al laboratorio o al módulo de contención se cerrarán solas.

**Apéndice D-II-C-4-h.** Se dispondrá, preferiblemente dentro del laboratorio, de un autoclave para descontaminar los residuos del laboratorio.

**Apéndice D-II-C-4-i.** Se instalará un sistema de ventilación con extractor de aire por conductos. Este sistema crea una corriente de aire direccional que extrae aire del laboratorio a través del área de entrada. El aire extraído no vuelve a circular en ningún otro lugar del edificio, sale al exterior y se dis-

persa fuera de las áreas ocupadas y de las tomas de aire. El personal deberá verificar que el sentido de la corriente de aire (en el laboratorio) sea el correcto. El aire extraído del local del laboratorio puede despedirse al exterior sin filtrarse ni tratarse de ninguna otra manera.

**Apéndice D-II-C-4-j.** El aire extraído y purificado con filtros HEPA de los gabinetes de seguridad de clase I o clase II se despiden directamente al exterior o a través del sistema de extracción del edificio. El aire extraído de los gabinetes de seguridad de clase I o clase II puede hacerse volver a circular dentro del laboratorio si el gabinete se analiza y certifica por lo menos cada doce meses. Si el aire extraído de los gabinetes de seguridad biológica de clase I ó II purificado con filtros HEPA se ha de despedir al exterior a través del sistema de extracción de aire del edificio, se conectará a este sistema (v.gr., unidad de conexión de manguito) de manera que se evite cualquier interferencia con el equilibrio del aire de los gabinetes o el sistema de extracción del edificio.

#### *Apéndice D-II-D–Nivel 4 de seguridad biológica (NSB4)*

##### *Apéndice D-II-D-1. Métodos microbiológicos estandarizados*

**Apéndice D-II-D-1-a.** La superficie de las mesas de trabajo se descontaminará por lo menos una vez al día e inmediatamente después de cualquier derrame de material viable.

**Apéndice D-II-D-1-b.** Solo se emplearán dispositivos mecánicos de pipeteado.

**Apéndice D-II-D-1-c.** En el laboratorio no se permitirá comer, beber, fumar, guardar alimentos ni aplicarse cosméticos.

**Apéndice D-II-D-1-d.** Todas las operaciones se realizarán cuidadosamente a fin de minimizar la creación de aerosoles.

##### *Apéndices D-II-D-2–Métodos especiales*

**Apéndice D-II-D-2-a.** El material biológico que se retire de los gabinetes pertenecientes a la clase II o del laboratorio de nivel máximo de contención en estado viable o intacto, se transferirá a un recipiente primario sellado irrompible y se pondrá luego en un recipiente secundario sellado irrompible que se retirará del establecimiento sumergido en un tanque de desinfectante, una cámara de fumigación o una cámara de aire expresamente destinada para esto.

**Apéndice D-II-D-2-b.** Ningún material, excepto el material biológico que debe permanecer en estado viable o intacto podrá retirarse del laboratorio de nivel máximo de contención a menos que se haya esterilizado en el autoclave o descontaminado antes de ser retirado del establecimiento. El equipo o material que se pueda dañar por los efectos de la alta temperatura o el vapor se descontaminará por métodos gaseosos o vapor en una cámara de aire o recinto expresamente diseñado para esto.

**Apéndice D-II-D-2-c.** Estarán autorizadas para entrar al establecimiento o a los locales donde funcionan los laboratorios, únicamente las personas necesarias para los fines del programa o para prestar asistencia. El supervisor tiene la responsabilidad final de evaluar cada circunstancia y de determinar quién puede entrar al laboratorio o trabajar en él. El acceso al establecimiento se limitará por medio de puertas seguras, cerradas con llave; el director del laboratorio, el oficial encargado de controlar los peligros de las sustancias biológicas (OSB) u otra persona responsable de la seguridad física del establecimiento se ocupará de determinar la accesibilidad a éste. Antes de entrar, se advertirá a las personas acerca de los posibles peligros de las sustancias biológicas y se les indicarán las precauciones apropiadas para velar por su seguridad. Las personas autorizadas observarán las instrucciones y acatarán todas las demás medidas que corresponda tomar para la entrada y salida del establecimiento. Todo el personal firmará en un registro e indicará la fecha y hora de cada entrada y salida. Se establecerán protocolos prácticos y eficaces para situaciones de emergencia.

**Apéndice D-II-D-2-d.** El personal entrará al establecimiento y saldrá del mismo únicamente a través del cuarto de vestir donde están instaladas las duchas. El personal se duchará cada vez que deje el establecimiento. Solo en casos de emergencia usará las cámaras de aire para entrar o salir del laboratorio.

**Apéndice D-II-D-2-e.** El personal se quitará la ropa de calle y la dejará en el cuarto de vestir exterior. Todo el personal que entre al establecimiento recibirá y usará un juego completo de ropa, con inclusión de ropa interior, pantalones y camisas o mamelucos, zapatos y guantes. El personal que no desee lavarse la cabeza en la ducha de salida recibirá gorros apropiados. Al dejar el laboratorio y antes de dirigirse a las duchas, el personal se quitará la ropa de laboratorio y la guardará en un armario o cesto grande con tapa en el cuarto de vestir interior.

**Apéndice D-II-D-2-f.** Si en el laboratorio o el bioterio hay material que contiene organismos con moléculas de ADN recombinante o animales de laboratorio, se colocará en todas las puertas de acceso un cartel de alerta con el símbolo universal de peligro biológico. En el cartel se escribirá el

nombre del agente, el nombre del director del laboratorio y otras personas responsables y todos los requisitos especiales necesarios para ingresar al área (v.gr., la necesidad de inmunizarse o de usar respiradores).

**Apéndice D-II-D-2-g.** Los suministros y materiales requeridos en el establecimiento se traerán a través del autoclave, la cámara de fumigación o la cámara de aire de puertas dobles que se descontaminará debidamente cada vez que se use. Después de cerrar las puertas exteriores, el personal que se halle dentro del establecimiento abrirá las puertas interiores del autoclave, la cámara de fumigación o la cámara de aire para retirar los materiales. Estas puertas se cierran debidamente después de recibirse los materiales en el establecimiento.

**Apéndice D-II-D-2-h.** Se pondrá en efecto un programa de control de insectos y roedores.

**Apéndice D-II-D-2-i.** No se permitirán en el establecimiento materiales (v.gr., plantas, animales y ropa) que no estén relacionados con los experimentos que se realicen.

**Apéndice D-II-D-2-j.** Las agujas y jeringas hipodérmicas se emplearán solamente para aplicar inyecciones parenterales y para aspirar los líquidos de los animales de laboratorio y las botellas de diafragma. Para la inyección o aspiración de líquidos que contienen organismos con moléculas de ADN recombinante solo se emplearán jeringas de aguja fija o unidades desechables de jeringa y aguja (esto es, la aguja es parte integral de la unidad). Una vez usadas, las agujas no se doblarán ni cortarán ni se volverán a colocar en el estuche o funda de la aguja ni se separarán de la jeringa. La aguja y la jeringa deberán colocarse en un recipiente no perforable y descontaminado, preferiblemente en autoclave, antes de desecharlas o volverlas a usar. En lo posible se emplearán cánulas en lugar de agujas agudas (v.gr., sondas).

**Apéndice D-II-D-2-k.** Se establecerá un sistema para notificar los accidentes y los episodios de exposición ocurridos en el laboratorio y el ausentismo de los empleados y para vigilar las posibles enfermedades relacionadas con el laboratorio. Se prepararán y mantendrán historias escritas. Un aditamento indispensable en el sistema de notificación y vigilancia es un local para cuarentena, aislamiento y atención médica del personal con enfermedades potencial o reconocidamente relacionadas con el laboratorio.

**Apéndice D-II-D-2-l.** Los animales de laboratorio empleados en experimentos que requieren un nivel de contención física NSB4 se alojarán ya sea en jaulas colocadas en gabinetes de la clase III o en sistemas de jaulas de contención parcial como las unidades de Horsfall, jaulas abiertas coloca-

das en recintos ventilados o jaulas con paredes y fondos sólidos colocados en soportes equipados con lámparas y reflectores de irradiación ultravioleta situados en una zona especialmente diseñada en la cual todo el personal está obligado a usar trajes de presión positiva de una sola pieza.

**Apéndice D-II-D-2-m. Posibilidades de elección de equipo de contención.** Las operaciones experimentales en las que se emplea un sistema huésped-vector que aumenta en un grado el nivel de contención biológica especificado podrán llevarse a cabo en un establecimiento de NSB4 empleando el equipo de contención especificado para el nivel NSB3 de contención física. En el cuadro 1 se presentan posibles combinaciones de medidas de contención.

#### ***Apéndice D-II-D-3.-Equipo de contención \****

Gabinets de seguridad biológica de las clases I ó II y para ello el personal empleará trajes de presión positiva de una sola pieza con un sistema de ventilación autónomo.

#### ***Apéndice D-II-D-4-Instalaciones de laboratorio***

**Apéndice D-II-D-4-a.** El establecimiento de máximo nivel de contención es un edificio independiente o una zona claramente demarcada y aislada dentro de un edificio. El personal que entra y sale del establecimiento dispondrá de cuartos de vestir internos y externos separados por una ducha. Los materiales, suministros y equipo que no se traigan al establecimiento a través del cuarto de vestir pasarán a través de un autoclave, una cámara de fumigación o una cámara de aire ventilado de puertas dobles.

**Apéndice D-II-D-4-b.** Las paredes, los pisos y el cielo raso del establecimiento estarán contruidos de modo tal que formen un casco interno que facilite la fumigación y sea a prueba de animales e insectos. La superficie interna de este casco será resistente a los líquidos y sustancias químicas, facilitando así la limpieza y descontaminación del área. Todos los puntos de penetración en estas estructuras y superficies estarán sellados. Todos los desagues de los pisos contendrán bocas llenas de un desinfectante químico de eficacia demostrada contra el agente en cuestión y directamente conectadas al sistema de descontaminación de residuos líquidos. Las cañerías del alcantarillado y de la ventilación contendrán filtros HEPA.

---

\* Referencia: Appendix G-III-Footnotes and References (NIH Guidelines) Fed.Regis.Vol.51 No.88, págs. 16977-78, 1986

**Apéndice D-II-D-4-c.** Los accesorios internos del establecimiento como artefactos de luz, tubos de ventilación y cañerías de agua, gas, etc. estarán dispuestos de modo de reducir al mínimo la superficie horizontal en la que tiende a depositarse el polvo.

**Apéndice D-II-D-4-d.** La superficie de la parte superior de las mesas de trabajo no tendrá juntas y será impermeable al agua y resistente a los ácidos, álcalis y solventes orgánicos y al calor moderado.

**Apéndice D-II-D-4-e.** Los muebles de laboratorio serán de construcción sencilla y sólida, y todo el espacio que quede entre las mesas de trabajo, los gabinetes y el equipo será accesible para poder limpiarlo.

**Apéndice D-II-D-4-f.** Cerca de la puerta de cada laboratorio del establecimiento habrá un lavamanos que se hará funcionar con el pie, el codo o automáticamente.

**Apéndice D-II-D-4-g.** Si hay un sistema aspirador central, no se usará en lugares que estén fuera del establecimiento. Se colocarán en la línea filtros HEPA lo más cerca posible de cada llave de entrada. Se instalarán los filtros para permitir la descontaminación y el reemplazo allí mismo. Los demás servicios de líquidos y gases suministrados al establecimiento estarán protegidos por dispositivos que prevengan la contracorriente.

**Apéndice D-II-D-4-h.** De haber fuentes de agua se harán funcionar con el pie y estarán situadas en los corredores del establecimiento, fuera del laboratorio. El abastecimiento de agua a la fuente no estará conectado al sistema de distribución protegido contra la contracorriente que abastece de agua a los locales donde están los laboratorios.

**Apéndice D-II-D-4-i.** Las puertas de acceso a los laboratorios se cerrarán solas y podrán cerrarse con llave.

**Apéndice D-II-D-4-j.** Todas las ventanas serán irrompibles.

**Apéndice D-II-D-4-k.** Se instalará un autoclave intercomunicado de puerta doble para descontaminar los materiales que salgan del establecimiento. La puerta del autoclave que se abre al exterior del establecimiento estará sellada a la pared exterior y automáticamente controlada de modo que la puerta exterior solo pueda abrirse después de concluir el ciclo de "esterilización" del autoclave.

**Apéndice D-II-D-4-l.** Se dispondrá de un tanque de inmersión, una cámara de fumigación o un método equivalente de descontaminación, de modo que los materiales y el equipo que no puedan purificarse en el autoclave puedan retirarse del establecimiento sin peligro.

**Apéndice D-II-D-4-m.** Los efluentes líquidos de los lavamanos, gabinetes de seguridad biológica, pisos y cámaras autoclaves de los laboratorios se descontaminarán, sometiéndolos a un tratamiento térmico antes de sacarlos del local de contención máxima. Los desechos líquidos de los cuartos de ducha y los sanitarios se pueden descontaminar con desinfectantes químicos o por medio de calor en el sistema de descontaminación de desechos líquidos. El procedimiento empleado para la descontaminación térmica de los desechos líquidos se evalúa mecánica y biológicamente mediante un termómetro registrador y un microorganismo indicador que exhibe un patrón definido de susceptibilidad térmica. Si los desechos líquidos del cuarto de las duchas se descontaminan con desinfectantes químicos, la sustancia química empleada será de eficacia demostrada contra los microorganismos que se tratan de eliminar o los microorganismos indicadores.

**Apéndice D-II-D-4-n.** Se instalará un sistema de ventilación individual que suministre y extraiga aire. El sistema mantendrá las diferencias de presión y la corriente direccional requeridos para asegurar la circulación hacia el interior desde las áreas fuera del establecimiento a las de mayor peligro potencial dentro de éste. Se emplearán manómetros para percibir las diferencias de presión entre las áreas adyacentes mantenidas a diferentes niveles de presión. Si un sistema funciona defectuosamente, los manómetros harán sonar una alarma. El sistema de suministro y extracción de aire estará interconectado para asegurar la corriente de aire hacia el interior (o prevenirla por completo) todo el tiempo.

**Apéndice D-II-D-4-o.** El aire extraído del local se filtrará a través de filtros HEPA y se despedirá al exterior de manera de dispersarlo fuera de los edificios ocupados y las tomas de aire teniendo en cuenta los vientos prevalentes y su velocidad. Dentro del establecimiento, los filtros estarán tan cerca de los laboratorios como sea posible a fin de reducir la longitud de los conductos de aire potencialmente contaminados. Las cámaras de los filtros estarán diseñadas de tal manera que permitan la descontaminación *in situ* antes de la remoción de los filtros y faciliten las pruebas de certificación después de reemplazarlos. Se instalarán filtros ordinarios y filtros HEPA para tratar el aire suministrado al establecimiento, a fin de aumentar la duración de los filtros de extracción HEPA y proteger el sistema de suministro de aire si la presión de éste sufre desequilibrios en el laboratorio.

**Apéndice D-II-D-4-p.** El aire extraído y tratado de los gabinetes de seguridad de las clases I y II puede liberarse en el ambiente del local del laboratorio o en el exterior a través del sistema de extracción de aire del establecimiento. Si el aire extraído de los gabinetes de seguridad biológica de las clases I ó II se expelle dentro de los laboratorios, los gabinetes se someten

a pruebas y se certifican cada seis meses. *El aire extraído de los gabinetes de seguridad de la clase III se expelle sin volver a circularlo a través de dos juegos seriados de filtros HEPA por medio del sistema de extracción de aire del establecimiento.* Si el aire extraído de cualquiera de estos gabinetes y sometido a tratamiento se expelle al exterior a través del sistema extractor del establecimiento, se conectará a este sistema (v.gr., conexión de unidades en manguito) de manera que impida cualquier interferencia con el equilibrio del aire de los gabinetes o el sistema de extracción de aire del establecimiento.

**Apéndice D-II-D-4-q.** El establecimiento podrá estar dotado de un local especialmente destinado a los trajes de presión positiva. El personal que entra aquí lleva puesto un traje de presión positiva de una sola pieza con un sistema de ventilación autónomo. Este sistema incluye alarmas y tanques de aire para facilitar la respiración. El ingreso a este cuarto es a través de una cámara de aire dotada de puertas de cierre hermético. Se instalará una ducha con sustancias químicas para descontaminar la superficie del traje antes de que el empleado salga del cuarto. El aire extraído de este lugar se purifica con dos juegos de filtros HEPA colocados en serie. Se instalará una unidad duplicada de filtración, un ventilador extractor y una fuente de poder de emergencia de activación automática. La presión del aire dentro del local de los trajes es más baja que en cualquiera de las áreas adyacentes. Se instalarán sistemas de iluminación y de comunicación de emergencia. Todos los puntos de penetración en el casco interno del local de los trajes estarán sellados. Se instalará un autoclave de puertas dobles para descontaminar los materiales de desecho que deben retirarse del local de los trajes.

### *Apéndice D-III--Equipo de contencion (gabinetes)*

Los gabinetes de seguridad biológica se dividen en Clase I, Clase II y Clase III.

#### *Clase I:*

Es un gabinete ventilado para protección personal que tiene un flujo de aire hacia el interior. El aire extraído de este gabinete pasa a través de un filtro de partículas, de alta eficiencia (HEPA). Este gabinete puede utilizarse de tres modos diferentes: 1) con el frente totalmente abierto, 2) con un panel de cierre instalado en el frente del mismo (con cuatro aberturas de 20 cm) sin guantes y 3) con un panel que cierra todo el frente equipado con guantes de goma del largo de un brazo. La velocidad de fase de la corriente de aire hacia el interior a través de un frente totalmente abierto es de 25 m por minuto o mayor.

### **Clase II:**

El gabinete es ventilado para la protección del operador y del producto y tiene un frente abierto con una corriente hacia el interior para la protección de la persona y una masa de aire que pasa a través de un filtro de partículas de alta eficiencia (HEPA), con un flujo que recircula para proteger al producto. La salida del aire pasa por otro filtro HEPA del mismo tipo. La velocidad de fase del aire hacia el interior con el frente totalmente abierto es de 25 m por minuto o mayor.

### **Clase III:**

Es un gabinete con un frente cerrado a prueba de pérdida de gases que provee el mayor grado de protección para el operador de todos los gabinetes existentes. El interior del gabinete está protegido contra contaminantes externos. El gabinete tiene guantes de goma del largo de un brazo y funciona con una presión negativa de por lo menos 0,5 pulgadas de agua determinada con un indicador de nivel. Todo el suministro de aire pasa a través de los filtros de partículas, de alta eficiencia (HEPA). El aire extraído pasa a través de dos filtros de esta clase o de uno solo y de un incinerador, antes de ser liberado al ambiente externo.

### ***Apéndice D-IV--Niveles de bioseguridad***

La bioseguridad se clasifica en niveles 1 (NSB2), 2 (NSB3) y 3 (NSB4):

#### ***Nivel de bioseguridad 1: (NSB2)***

Es apropiado para el trabajo con agentes de riesgo potencial mínimo o nulo para el personal de laboratorio y el medio ambiente. El laboratorio no está aislado del resto de las instalaciones. El trabajo se conduce normalmente sobre mesas abiertas. No se necesita equipo especial de contención. El personal de laboratorio tiene adiestramiento específico en los procedimientos realizados en aquél y es supervisado por un profesional con capacidad y experiencia general en microbiología o en una ciencia relacionada.

#### ***Nivel de bioseguridad 2: (NSB3)***

Es similar al nivel 1 y apropiado para el trabajo con agentes con un riesgo potencial moderado para el personal y el medio ambiente. Difiere del anterior en que: 1) el personal de laboratorio tiene adiestramiento específico en el manejo de los agentes patógenos y es dirigido por científicos competentes; 2) el acceso al laboratorio está limitado durante la realización del trabajo; y 3) ciertos procedimientos durante los cuales se emiten aerosoles in-

fecciosos se realizan en gabinetes de seguridad biológica u otro equipo de contención física.

### *Nivel de bioseguridad 3: (NSB4)*

Es aplicable en instalaciones para trabajo clínico, de diagnóstico, de enseñanza, de investigación o de producción, en las cuales el trabajo se realiza con agentes autóctonos o exóticos que pueden causar enfermedades graves o potencialmente mortales como consecuencia de exposición a los mismos por inhalación. El personal de laboratorio tiene adiestramiento específico en el manejo de agentes patógenos o potencialmente mortales y es supervisado por científicos competentes que tienen experiencia en el trabajo con estos agentes. Todos los procedimientos que comprendan la manipulación de material infeccioso se realizan en gabinetes de seguridad biológica u otro equipo de contención física o están a cargo de personal que utiliza vestimentas y equipos protectores. El laboratorio tiene diseño e instalaciones apropiadas. No obstante, se reconoce que muchas de las instalaciones existentes pueden no tener todos los requisitos de seguridad recomendados por el nivel de bioseguridad 3 (v.gr. zonas de acceso, entradas selladas, flujo laminar direccional, etc.). En estas circunstancias se puede lograr un nivel de seguridad aceptable para operaciones regulares o repetitivas (v.gr., procedimientos de diagnóstico que comprendan propagación del agente para su identificación, tipificación y pruebas de susceptibilidad) en laboratorios donde las instalaciones cumplen con las recomendaciones del nivel de seguridad 2, siempre y cuando se siga rigurosamente lo recomendado respecto de las "Prácticas microbiológicas normales", las "Prácticas especiales" y el "Equipo de contención" para el nivel de bioseguridad 3. La decisión de realizar esta modificación de las recomendaciones del nivel de bioseguridad 3 debe ser adoptada solo por el director del laboratorio.

## **APENDICE E - CONTENCIÓN BIOLÓGICA**

### *Apéndice E-I: Niveles de contención biológica*

En relación con la contención biológica, el vector (plásmido, organelo o virus) para la recombinación del ADN y el huésped (bacterias, plantas o células animales) en el cual el vector es propagado en el laboratorio se considerarán en conjunto. Cualquier combinación de vector y huésped para los cuales sea necesario proveer contención biológica se deberá elegir y estructurar de forma tal que se reduzcan al mínimo los siguientes tipos de "escape": (i) la supervivencia del vector en el huésped fuera del laboratorio y (ii) la transmisión del vector del huésped de propagación de laboratorio a otros huéspedes.

Se establecerán los siguientes niveles de contención biológica (sistemas HV o sea huésped-vector) para células procarióticas; los criterios específicos dependerán de los organismos utilizados:

#### *Apéndice E-I-A. Sistema HV1*

Un sistema huésped-vector que provee un nivel moderado de contención.

#### *Apéndice E-I-B. Sistema HV2*

Estos son sistemas huésped-vector que muestran un alto nivel de contención biológica debidamente demostrado por datos provenientes de pruebas adecuadas realizadas en el laboratorio. El escape de ADN recombinante ya sea por vía de supervivencia de los organismos o por vía de transmisión de ADN recombinante a otros organismos debe ser inferior a  $1/10^8$  en condiciones especificadas.

### *Apéndice E-II. Certificación de sistema huésped-vector*

#### *Apéndice E-II-A: Datos a ser presentados para certificación*

##### *Apéndice E-II-A-1: Sistemas HV1 que no sean E.coli K-12*

Los siguientes tipos de datos deben ser remitidos para consideración, modificados según sea apropiado para cada sistema objeto de consideración: (i) una descripción del vector y del organismo; hábitat natural de la

cepa y requisitos para su crecimiento; sus propiedades fisiológicas, particularmente aquellas relacionadas con su reproducción y supervivencia y con los mecanismos mediante los cuales intercambia información genética; la gama de organismos con los cuales intercambia normalmente información genética y la naturaleza de ésta; y cualquier información relevante sobre su patogenicidad o toxicidad; (ii) una descripción de la historia particular de las cepas y los vectores que se van a utilizar, incluso datos sobre cualquier mutación que reduce la capacidad de este organismo para sobrevivir o transmitir información genética; y (iii) una descripción general de la gama de experimentos previstos, con énfasis en la necesidad de desarrollar un sistema HV1.

#### *Apéndice I-II-A-2: Sistemas HV2*

En general se requieren los siguientes tipos de datos: (i) descripción de las etapas de la construcción genética con indicación de la fuente, las propiedades y la forma en que se introducen rasgos genéticos; (ii) datos cuantitativos sobre la estabilidad de los rasgos genéticos que contribuyen a la contención del sistema; (iii) datos sobre la supervivencia del sistema huésped-vector en estrictas condiciones de laboratorio destinadas a representar el medio natural relevante; (iv) datos sobre la transmisibilidad del vector y/o un fragmento de ADN clonado en condiciones permisivas y estrictas; y (v) datos sobre todas las otras propiedades del sistema que afectan la contención y utilidad, incluso información sobre el mínimo de moléculas de fagos o plásmidos y la facilidad de aislamiento del ADN y de transfección o transformación; además, (vi) en algunos casos se puede requerir del investigador la remisión de datos sobre la supervivencia y transmisibilidad del vector en experimentos en los cuales el huésped-vector sea administrado a animales de laboratorio o a seres humanos. Se pueden necesitar estos datos sobre situaciones experimentales *in vivo* para confirmar la validez del pronóstico de la supervivencia *in vivo* sobre la base de experimentos *in vitro*.

**CUADRO 1. POSIBLES COMBINACIONES DISTINTAS DE MEDIDAS  
DE CONTENCIÓN FÍSICA Y BIOLÓGICA**

CLASIFICACION DE LA CONTENCIÓN FÍSICA Y BIOLÓGICA	DISTINTAS POSIBILIDADES DE CONTENCIÓN FÍSICA			DISTINTAS POSIBILIDADES DE CONTENCIÓN BIOLÓGICA
	INSTALACIONES	MÉTODOS DE	EQUIPO DE	
	DE LABORATORIO	LABORATORIO	CONTENCIÓN	
NSB3/HV2	NSB3	NSB3	NSB3	HV2
	NSB3	NSB3	NSB4	HV1
NSB3/HV1	NSB3	NSB3	NSB3	HV1
	NSB3	NSB3	NSB2	HV2
NSB4/HV1	NSB4	NSB4	NSB4	HV1
	NSB4	NSB4	NSB3	HV2

## **VII. INTRODUCCIÓN DE ORGANISMOS Y PRODUCTOS MODIFICADOS U OBTENIDOS CON TÉCNICAS DE INGENIERÍA GENÉTICA QUE SON O PARECEN SER PLAGAS VEGETALES Y/O PUEDEN PERJUDICAR LA SEGURIDAD DEL HOMBRE Y DEL MEDIO AMBIENTE**

Estas pautas son suplementarias y no se pretende reemplazar con ellas el reglamento sanitario vigente relativo a los organismos que son plagas vegetales o que parecen serlo.

### **VII.A DEFINICIONES**

Los términos que se usan en número singular en esta parte se interpretarán en plural y viceversa, según se requiere en cada caso. Los términos siguientes, cuando se usen en esta parte, se interpretarán, respectivamente, con el significado siguiente:

#### **VII.A.1 *Administrador***

El Administrador o Jefe del Servicio de Protección y Cuarentena Vegetal del Ministerio o de la Secretaría de Agricultura del país respectivo, o cual-

quier otro funcionario o empleado del Ministerio en quien se haya delegado o se delegue en adelante la autoridad para actuar en su lugar.

#### **VII.A.2 *Organismo donante***

Organismo del cual se obtiene el material genético para su transferencia al organismo receptor.

#### **VII.A.3 *Medio ambiente***

Toda la tierra, el aire y el agua, y todos los organismos que viven en asociación con la tierra, el aire y el agua y con otros organismos.

#### **VII.A.4 *Ingeniería genética***

La modificación genética de los organismos mediante la aplicación de técnicas del ADN recombinante.

#### **VII.A.5 *Inspector***

Cualquier empleado de la División de Protección y Cuarentena Vegetal y/o del Servicio de Inspección de Sanidad Vegetal del Ministerio o Departamento de Agricultura o cualquiera otra persona legalmente autorizada por el Administrador o el Director para hacer cumplir las disposiciones correspondientes a esta parte.

#### **VII.A.6 *Introducir (introducción)***

Entrar a un país o hacer pasar por éste, liberar al medio ambiente, trasladar de un estado a otro o todo intento de cualquiera de estos actos.

#### **VII.A.7 *Trasladar (traslado)***

Embarcar, ofrecer para embarque, ofrecer para entrada, importar, recibir para transporte, llevar, transportar, trasladar o permitir que se traslade a un país o dentro del mismo o que pase por su territorio.

#### **VII.A.8 *Organismo***

Cualquier etapa o forma de vida activa, infectiva o latente de una entidad caracterizada como viva, incluso animales vertebrados e invertebrados, plantas, bacterias, hongos, micoplasmas, organismos similares a éstos y entidades relacionadas con las citadas, tales como viroides, virus o cualquiera otra caracterizada como viva.

#### **VII.A.9 *Permiso***

Un permiso por escrito expedido por el Administrador o Director para la introducción de un artículo reglamentado en condiciones que, según determinación del Administrador o Director, no representan ningún riesgo para la introducción de plagas vegetales.

#### VII.A.10 *Persona*

Todo individuo, consorcio, corporación, compañía, sociedad, asociación u otro grupo organizado nacional o internacional, independientemente de su inmunidad diplomática.

#### VII.A.11 *Planta*

Toda forma o estado viviente del reino vegetal\* e inclusive pero no únicamente algas eucarióticas, musgos, licopodios, helechos, angiospermas, gimnospermas y líquenes (que contienen algas) y cualquier parte de allí derivada a partir de la cual pueda propagarse una planta (v.gr., polen, semillas, células, tubérculos, tallos).

#### VII.A.12 *Plaga vegetal*

Todo estado viviente (incluidas las formas activas y latentes) de los insectos, ácaros, nematodos, babosas, caracoles, protozoarios u otros animales invertebrados, bacterias, hongos, otras plantas parásitas o partes reproductivas derivadas; virus o cualquier organismo similar a los precedentes o relacionados con cualquiera de ellos, o toda sustancia o agente infeccioso que pueda directa o indirectamente lesionar o causar enfermedad o daño a las plantas o partes derivadas de ellas o a cualquier producto vegetal elaborado, fabricado, etc.

#### VII.A.13 *Protección y cuarentena vegetal*

La unidad orgánica del Ministerio o de la Secretaría de Agricultura de un país, en la que se delega la responsabilidad de hacer cumplir las disposiciones de la Ley de Cuarentena Vegetal, la Ley de Sanidad Vegetal y legislación conexas y los reglamentos sobre cuarentena promulgados en virtud de dicha legislación.

#### VII.A.14 *Producto*

Todo lo fabricado por un organismo, o que se haya obtenido o derivado de un organismo vivo o muerto.

#### VII.A.15 *Organismo receptor*

El organismo que recibe material genético de un organismo donante.

#### VII.A.16 *Artículo sujeto a reglamentación*

Todo organismo que se haya modificado o producido mediante técnicas de ingeniería genética, si el organismo donante, el organismo receptor,

---

\* El esquema taxonómico del reino vegetal se encuentra en "Synopsis and Classification of Living Organisms", de S.P. Parker, McGraw Hill (1984)

el vector o el agente vectorial pertenece a cualquiera de los géneros o grupos taxonómicos designados en la sección VII.B de este capítulo y responde a la definición de plaga vegetal, o se trata de un organismo no clasificado o de un organismo cuya clasificación se desconoce, o cualquier producto modificado o producido mediante técnicas de ingeniería genética que, según el Administrador o Jefe del Servicio, constituye o da motivo para creer que se trata de una plaga vegetal. Quedan excluidos los microorganismos receptores que no son plagas vegetales y que se han producido por el agregado de material genético de un organismo donante en el que el material está bien caracterizado y contiene solo regiones reguladoras no codificadoras.

#### *VII.A.17 Liberación en el medio ambiente*

El uso de un artículo sujeto a reglamentación fuera de los límites del confinamiento físico del laboratorio, invernadero cerrado o fermentador, u otra estructura física de contención, apropiada para el organismo que se defina.

#### *VII.A.18 Persona responsable*

La persona facultada para mantener el control de la introducción del artículo sujeto a reglamentación y que velará por el cumplimiento de todas las condiciones indicadas en el permiso y los requisitos establecidos en esta parte.

#### *VII.A.19 Ministro o Secretario*

El Ministro o Secretario de Agricultura, o cualquier otro funcionario o empleado del Ministerio o de la Secretaría de Agricultura en quien se haya delegado o pueda luego delegarse autoridad para actuar en su lugar.

#### *VII.A.20 Vector o agente vectorial*

Los organismos u objetos empleados para transferir material genético o componentes celulares del organismo donante al organismo receptor.

### **VII.B GRUPOS DE ORGANISMOS QUE SON O CONTIENEN PLAGAS VEGETALES**

Los organismos que son o contienen plagas vegetales se incluyen en el grupo taxonómico o grupo de organismos que figuran en la lista siguiente. Dentro de cualquier serie taxonómica incluida en la lista, la unidad de clasificación más baja que allí figura es el grupo taxonómico que puede contener organismos sujetos a reglamentación. Los organismos pertenecientes a todos los grupos taxonómicos más bajos contenidos dentro del gru-

po enumerado se incluyen como organismos que pueden ser o contener plagas vegetales, y están sujetos a reglamentación si se ajustan a la definición de plaga vegetal especificada en la sección VII.A.12\*.

Todo organismo modificado mediante técnicas de ingeniería genética compuesto de secuencias, organelas, plásmidos, partes, copias o análogos de ADN o ARN, perteneciente o proveniente de cualquiera de los grupos de organismos enumerados a continuación, se considerará artículo sujeto a reglamentación si además se ciñe a la definición de plaga vegetal especificada en VII.A.12.

## **GRUPO**

**Viroides**

***Superreino Prokaryotae***

***Reino Virus***

Todos los pertenecientes a grupos que contienen virus de plantas y todos los demás virus de plantas e insectos.

***Reino Monera***

**División bacterias**

**Familia *Pseudomonadaceae***

**Género *Pseudomonas***

**Género *Xanthomonas***

**Familia *Rhizobiaceae***

**Género *Rhizobium***

**Género *Bradyrhizobium***

**Género *Agrobacterium***

**Género *Phyllobacterium***

---

\*

Esta lista no es exhaustiva y deberá complementarse de acuerdo con los intereses particulares de cada país. Todo organismo que pertenezca a un grupo taxonómico contenido en listas de géneros o de grupos taxonómicos solo se considerará plaga vegetal si "puede directa o indirectamente, lesionar o causar enfermedad o daño a cualquier planta o parte derivada de ella, o a cualquier producto vegetal elaborado, fabricado y demás". Por lo tanto, una especie determinada que no figure en una lista, pero que se halle dentro de una lista de géneros, se considerará plaga vegetal a los fines señalados en esta sección si la literatura científica se refiere al organismo como causa de lesión, enfermedad o daño directo o indirecto de cualquier planta, partes o productos de plantas.

**Familia *Enterobacteriaceae***

**Género *Erwinia***

**Familia *Streptomycetaceae***

**Género *Streptomyces***

**Familia *Actinomycetaceae***

**Género *Actinomyces***

**Grupo *Corineforme***

**Género *Clavibacter***

**Género *Arthrobacter***

**Género *Curtobacterium***

**Género *Corynebacteria***

**Bacterias gramnegativas limitadas al *floema*, relacionadas con las enfermedades de las plantas**

**Bacterias gramnegativas limitadas al *xilema*, relacionadas con las enfermedades de las plantas**

**Y todas la demás bacterias relacionadas con las enfermedades de las plantas y los insectos.**

***Rickettsiaceae***

**Organismos parecidos a *rickettsias* relacionados con enfermedades de los insectos**

**Clase *Mollicutes***

**Orden *Mycoplasmatales***

**Familia *Spiroplasmataceae***

**Género *Spiroplasma***

**Organismos parecidos a micoplasmas relacionados con las enfermedades de las plantas**

**Organismos parecidos a micoplasmas relacionados con las enfermedades de los insectos**

***Superreino Eukaryotae***

***Reino Plantae***

***Subreino Thallobionta***

**División *Chlorophyta***

**Género *Cephaleuros***

**Género *Rhodochytrium***

**Género *Phyllosiphon***

**División *Myxomycota***

**Clase *Plasmodiophoromycetes***

**División *Eumycota***

**Clase *Chytridiomycetes***

**Orden *Chytridiales***

**Clase *Oomycetes***

**Orden *Lagenidiales***

**Familia *Lagenidiaceae***

**Familia *Olpidiopsidaceae***

**Orden *Peronosporales***

**Familia *Albuginaceae***

**Familia *Peronosporaceae***

**Familia *Pythiaceae***

**Orden *Saprolegniales***

**Familia *Saprolegniaceae***

**Familia *Leptolegniellaceae***

**Clase *Zygomycetes***

**Orden *Mucorales***

**Familia *Choanephoraceae***

**Familia *Mucoraceae***

**Familia *Entomophthoraceae***

**Clase *Hemiascomycetes***

**Familia *Protomycetaceae***

**Familia *Taphrinaceae***

**Clase *Loculoascomycetes***

**Orden *Myriangiales***

**Familia *Eisinoeaceae***

**Familia *Myriangiaceae***  
**Orden *Asterinales***  
**Orden *Dothideales***  
**Orden *Chaetothyriales***  
**Orden *Hysteriales***  
**Familia *Parmulariaceae***  
**Familia *Phillipsiellaceae***  
**Familia *Hysteriaceae***  
**Orden *Pleosporales***  
**Orden *Melanommatales***  
**Clase *Plectomycetes***  
**Orden *Eurotiales***  
**Familia *Ophiostomataceae***  
**Orden *Ascophaerales***  
**Clase *Pyrenomycetes***  
**Orden *Erysiphales***  
**Orden *Meliolales***  
**Orden *Xylariales***  
**Orden *Diaporthales***  
**Orden *Hypocreales***  
**Orden *Clavicipitales***  
**Clase *Discomycetes***  
**Orden *Phacidiales***  
**Orden *Helotiales***  
**Familia *Ascocorticaceae***  
**Familia *Hemiphacidiaceae***  
**Familia *Dermataceae***  
**Familia *Sclerotiniaceae***  
**Orden *Cytarriales***  
**Orden *Medeolariales***  
**Orden *Pezziiales***

**Familia Sarcosomataceae**  
**Familia Sarcocyphaceae**  
**Clase Teliomycetes**  
**Clase Phragmobasidiomycetes**  
**Familia Auriculariaceae**  
**Familia Ceratobasidiaceae**  
**Clase Hymenomycetes**  
**Orden Exobasidiales**  
**Orden Agaricales**  
**Familia Corticiaceae**  
**Familia Ymenochaetaceae**  
**Familia Echinodontiaceae**  
**Familia Fistulinaceae**  
**Familia Clavariaceae**  
**Familia Polyporaceae**  
**Familia Tricholomataceae**  
**Clase Hyphomycetes**  
**Clase Coeliomycetes**

Y todos los demás hongos relacionados con las enfermedades de las plantas o los insectos

**Subreino Embryobionta**

**División Magnoliophyta**

**Familia Balanophoraceae--especie parásita**  
**Familia Cuscutaceae--especie parásita**  
**Familia Hydnoraceae--especie parásita**  
**Familia Krameriaceae--especie parásita**  
**Familia Lauraceae--especie parásita**  
**Género Cassytha**  
**Familia Lennoaceae--especie parásita**  
**Familia Loranthaceae--especie parásita**

**Familia *Myzodendraceae*--especie parásita**

**Familia *Olaceaceae*--especie parásita**

**Familia *Oroganchaceae*--especie parásita**

**Familia *Rafflesiaceae*--especie parásita**

**Familia *Santalaceae*--especie parásita**

**Familia *Scrophulariaceae*--especie parásita**

**Género *Alectra***

**Género *Barsia***

**Género *Buchnera***

**Género *Buttonia***

**Género *Castilleja***

**Género *Centranthera***

**Género *Cordylanthus***

**Género *Dasistoma***

**Género *Euphrasis***

**Género *Gerardia***

**Género *Harveya***

**Género *Hyobanche***

**Género *Lathraea***

**Género *Melampyrum***

**Género *Melasma***

**Género *Orphantha***

**Género *Orthocarpus***

**Género *Pedicularis***

**Género *Rhamphicarpa***

**Género *Rhinanthus***

**Género *Schwalbea***

**Género *Seymeria***

**Género *Siphonostegia***

**Género *Sopubia***

**Género *Striga***

**Género *Tozzia***

**Familia *Viscaceae*--especie parásita**

***Reino Animalia***

***Subreino Protozoa***

**Género *Phytomonas***

**Y todos los protozoarios relacionados con las enfermedades de los insectos**

***Subreino Eumetazoa***

***Filum Nemata***

**Clase *Secernentea***

**Orden *Tylenchida***

**Familia *Anguinidae***

**Familia *Belonolaimidae***

**Familia *Caloosidae***

**Familia *Criconematidae***

**Familia *Dolichodoridae***

**Familia *Fergusobiidae***

**Familia *Hemicycliophoridae***

**Familia *Heteroderidae***

**Familia *Hoplolaimidae***

**Familia *Meloidogynidae***

**Familia *Nacobbidae***

**Familia *Neotylenchidae***

**Familia *Nothotylenchidae***

**Familia *Paratylenchidae***

**Familia *Pratylenchidae***

**Familia *Tylenchidae***

**Familia *Tylenchuiidae***  
**Orden *Aphelenchida***  
**Familia *Aphelenchoididae***  
**Clase *Adenophorea***  
**Orden *Dorylaimida***  
**Familia *Longidoridae***  
**Familia *Trichodoridae***  
**Filum *Mollusca***  
**Clase *Gastropoda***  
**Subclase *Pulmonata***  
**Orden *Basommatophora***  
**Superfamilia *Planorbacea***  
**Orden *Stylommatophora***  
**Subfamilia *Strophocheilacea***  
**Familia *Succineidae***  
**Superfamilia *Achatinacae***  
**Superfamilia *Arionacae***  
**Superfamilia *Limacacea***  
**Superfamilia *Helicacea***  
**Orden *Systemmatophora***  
**Superfamilia *Veronicellacea***  
**Filum *Arthropoda***  
**Clase *Arachnida***  
**Orden *Parasitiformes***  
**Suborden *Mesostigmata***  
**Superfamilia *Ascoidea***  
**Superfamilia *Dermanyssoidea***  
**Orden *Acariformes***  
**Suborden *Prostigmata***

**Superfamilia *Eriophyoidea***  
**Superfamilia *Tetranychoida***  
**Superfamilia *Eupodoidea***  
**Superfamilia *Tydeoidea***  
**Superfamilia *Erythraenoidea***  
**Superfamilia *Trombidioidea***  
**Superfamilia *Hydryphantoidea***  
**Superfamilia *Tarsonemoidea***  
**Superfamilia *Pyemotoidea***  
**Suborden *Astigmata***  
**Superfamilia *Hemisarcoptoidea***  
**Superfamilia *Acaroidea***  
**Clase *Diplopoda***  
**Orden *Polydesmida***  
**Clase *Insecta***  
**Orden *Collembola***  
**Familia *Sminthoridae***  
**Orden *Isoptera***  
**Orden *Thysanoptera***  
**Orden *Orthoptera***  
**Familia *Acrididae***  
**Familia *Gryllidae***  
**Familia *Gryllacrididae***  
**Familia *Gryllotalpidae***  
**Familia *Phasmatidae***  
**Familia *Ronaleidae***  
**Familia *Tettigoniidae***  
**Familia *Tetrigidae***  
**Orden *Hemiptera***

**Familia *Thaumastocoridae***  
**Familia *Aradidae***  
**Superfamilia *Piesmatoidea***  
**Superfamilia *Lygaeoidea***  
**Superfamilia *Idiostoloidea***  
**Superfamilia *Coreoidea***  
**Superfamilia *Pentatomoidea***  
**Superfamilia *Pyrrhocoroidea***  
**Superfamilia *Tingoidea***  
**Superfamilia *Miroidea***  
**Orden *Homoptera***  
**Orden *Coleoptera***  
**Familia *Anobiidae***  
**Familia *Apionidae***  
**Familia *Anthribidae***  
**Familia *Bostrichidae***  
**Familia *Brentidae***  
**Familia *Bruchidae***  
**Familia *Buprestidae***  
**Familia *Byturidae***  
**Familia *Cantharidae***  
**Familia *Carebidae***  
**Familia *Cerambycidae***  
**Familia *Chrysomelidae***  
**Familia *Coccinellidae***  
**Subfamilia *Epilachninae***  
**Familia *Curculionidae***  
**Familia *Dermestidae***  
**Familia *Elateridae***

**Familia *Hydrophilidae***

**Género *Helophorus***

**Familia *Lyctidae***

**Familia *Meloidae***

**Familia *Mordellidae***

**Familia *Platypodidae***

**Familia *Scarabaeidae***

**Subfamilia *Melolonthinae***

**Subfamilia *Rutelinae***

**Subfamilia *Cetoniinae***

**Subfamilia *Dynastinae***

**Familia *Scolytidae***

**Familia *Selbytidae***

**Familia *Tenebrionidae***

**Orden *Lepideoptera***

**Orden *Díptera***

**Familia *Agromyzidae***

**Familia *Anthomyiidae***

**Familia *Cecidomyiidae***

**Familia *Chloropidae***

**Familia *Ephydriidae***

**Familia *Lonchaeidae***

**Familia *Muscidae***

**Género *Atherigona***

**Familia *Otitidae***

**Género *Euxeta***

**Familia *Syrphidae***

**Familia *Tephritidae***

**Familia *Tipulidae***

**Orden Hymenoptera**

**Familia Apidae**

**Familia Caphidae**

**Familia Chaicidae**

**Familia Cynipidae**

**Familia Eurytomidae**

**Familia Formicidae**

**Familia Psilidae**

**Familia Siricidae**

**Familia Tenthredinidae**

**Familia Torymidae**

**Familia Xylocopidae**

Organismos no clasificados y organismos cuya clasificación se desconoce

## **VII.C PERMISOS PARA LA INTRODUCCION DE UN ARTICULO SUJETO A REGLAMENTACION**

**VII.C.1 Solicitud para permisos.** La persona encargada presentará una solicitud por escrito para obtener un permiso para introducir un artículo reglamentado en un formulario obtenido de la División de Protección y Cuarentena Vegetal del Departamento de Agricultura (en algunos países serán las Unidades o los Programas de Biotecnología que están en un nivel superior al de los Ministerios o Departamentos de Agricultura). Si se considera que hay partes de la solicitud que contienen secretos comerciales o información comercial confidencial (ICC), en cada página correspondiente deberá escribirse "copia ICC". Además, se designarán las partes de la solicitud que se considere que contienen "ICC".

**VII.C.2 Permiso de liberación en el medio ambiente.** Se remitirá una solicitud de traslado dentro del país o liberación en el medio ambiente de un artículo sujeto a reglamentación por lo menos 120 días antes de la fecha de liberación propuesta. Dentro de los 30 días de recibida la solicitud el Servi-

cio de Protección y Cuarentena Vegetal completará el examen inicial. Si la solicitud está completa, el individuo responsable recibirá notificación de la fecha de recibo de la misma a fin de avisar al solicitante cuándo ha comenzado el período de examen de 120 días\*.

Si la solicitud no está completa, se avisará al individuo responsable qué información adicional debe remitir. Al recibo de ésta, el Servicio de Protección y Cuarentena Vegetal comenzará el período de examen de 120 días, si la información remitida es adecuada. Cuando se determine que la solicitud está completa, el Servicio de Protección y Cuarentena Vegetal remitirá al servicio de agricultura, de la región político-administrativa donde se proyecta efectuar la liberación, un ejemplar del examen inicial y un ejemplar de la solicitud que diga "ICC suprimida", o "No contiene ICC" para notificación y examen de las autoridades. La solicitud deberá contener la siguiente información:

VII.C.2.1 Nombre, título, dirección, número de teléfono, firma de la persona responsable y tipo de permiso solicitado (para introducción, traslado dentro del país o liberación en el medio ambiente).

VII.C.2.2 Todos los nombres científicos, comunes y comerciales y todas las designaciones necesarias para identificar el o los organismos donantes, el o los vectores o agentes vectoriales, el constituyente de cada artículo sujeto a reglamentación que es un producto y el artículo sujeto a reglamentación.

VII.C.2.3 El nombre, la dirección y el teléfono de las personas que elaboraron o suministraron el artículo sujeto a reglamentación.

VII.C.2.4 Una descripción de los medios empleados para transportar el artículo (v.gr., el correo, una compañía común de transportes, el equipaje o una persona y su identidad).

VII.C.2.5 Una descripción de la expresión prevista o real del material genético modificado en el artículo sujeto a reglamentación y cómo difiere la expresión de la del organismo madre no modificado (v.gr., características morfológicas o estructurales, actividades y procesos fisiológicos, número de copias del material genético insertado y condiciones físicas de dicho material) dentro del organismo receptor (integrado o extracromosómico, productos y secreciones y características de la proliferación).

VII.C.2.6 Una descripción detallada de la biología molecular del sistema

---

\* El período de examen de 120 días se extendería si fuera necesario preparar una declaración de la repercusión ambiental además de una evaluación ambiental.

(v.gr., donante-receptor-vector) que se emplea o se empleará para producir el artículo sujeto a reglamentación.

VII.C.2.7 País y localidad de donde proceden y donde se elaboraron y produjeron los organismos donantes.

VII.C.2.8 Una descripción detallada de la razón para introducir el artículo sujeto a reglamentación, e inclusive del diseño experimental o de producción propuesto.

VII.C.2.9 La cantidad del artículo sujeto a reglamentación que se ha de introducir y la programación y el número de introducciones propuestas.

VII.C.2.10 Una descripción detallada de los procesos, procedimientos y salvaguardas que se han empleado o se emplearán en el país de origen y en el país receptor para prevenir la contaminación, liberación y difusión en la producción del organismo donante, el organismo receptor, el vector o agente vectorial, el constituyente de cada artículo sujeto a reglamentación que es un producto y el artículo sujeto a reglamentación.

VII.C.2.11 Una descripción detallada del lugar deseado de destino (con inclusión de los lugares finales e intermedios de destino), usos y distribución del artículo sujeto a reglamentación (v.gr., invernaderos, laboratorio o localización de la cámara de proliferación, localización del ensayo sobre el terreno, lugar del proyecto piloto, lugar de producción, propagación y elaboración, localización propuesta para la venta y distribución).

VII.C.2.12 Una descripción detallada de los procedimientos, procesos y salvaguardas propuestos que se emplearán para prevenir el escape y diseminación del artículo sujeto a reglamentación en cada uno de los lugares de destino propuestos.

VII.C.2.13 Una descripción detallada de todo el material biológico (v.gr., medio de cultivo o material huésped) que acompañe al artículo sujeto a reglamentación mientras se le traslada.

VII.C.2.14 Una descripción detallada para la utilización y eliminación final del artículo sujeto a reglamentación.

VII.C.2.15 Un plan de emergencia para la descontaminación y eliminación en caso de accidente.

VII.C.3 Inspección de locales. Un inspector inspeccionará el local o establecimiento donde, conforme a un permiso, se propone liberar en el medio ambiente o admitir en su interior artículos sujetos a reglamentación después de su traslado dentro del país o de su importación.

VII.C.4 Condiciones requeridas para el permiso. La persona a la que se

otorga un permiso y sus empleados o agentes cumplirán con las siguientes condiciones y cualquier otra condición suplementaria enumerada en el permiso que según opinión del Administrador o Jefe del Servicio es necesaria para prevenir la propagación y el establecimiento de plagas vegetales.

VII.C.4.1 El artículo sujeto a reglamentación se mantendrá y eliminará (cuando sea necesario) de manera de prevenir la propagación y el establecimiento de plagas vegetales.

VII.C.4.2 Todo el material de acondicionamiento, envases para el envío y cualquier otro material que acompañe al artículo sujeto a reglamentación se tratará o eliminará de forma que prevenga la propagación y el establecimiento de plagas vegetales.

VII.C.4.3 El artículo sujeto a reglamentación se mantendrá separado de otros organismos, a excepción de lo específicamente admitido en el permiso.

VII.C.4.4 El artículo sujeto a reglamentación se mantendrá solo en los lugares y locales especificados en el permiso.

VII.C.4.5 Se permitirá el acceso de un inspector durante las horas normales de trabajo al lugar donde se halla el artículo sujeto a reglamentación y a todos los registros relativos a la introducción de tal artículo.

VII.C.4.6 El artículo sujeto a reglamentación se mantendrá en lo posible identificado por medio de una etiqueta con el nombre respectivo y la fecha de importación.

VII.C.4.7 Al artículo sujeto a reglamentación se aplicarán las medidas que el Administrador o Jefe del Servicio determine que son necesarias para prevenir la liberación accidental o no autorizada del artículo en cuestión.

VII.C.4.8 Al artículo sujeto a reglamentación se aplicarán las medidas correctivas (incluida su eliminación) que, en opinión del Administrador o Jefe del Servicio, sean necesarias para prevenir la propagación de plagas vegetales.

VII.C.4.9 La persona que haya obtenido un permiso remitirá al Servicio de Protección y Cuarentena Vegetal informes de control sobre las características del comportamiento del artículo sujeto a reglamentación, de acuerdo con los requisitos referentes a los informes de control que pueda especificar el permiso.

## **VIII. REQUISITOS GENERALES PARA NUEVOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE USO HUMANO**

Un nuevo medicamento es, en términos generales, un medicamento generalmente no reconocido por los especialistas científicos competentes en cuanto a su seguridad y eficacia para el uso propuesto. Los nuevos medicamentos no pueden lanzarse al mercado a menos que se haya aprobado su seguridad y eficacia para los usos propuestos. Un requisito previo para la determinación de la seguridad y eficacia es la investigación clínica en sujetos humanos por especialistas idóneos. Los patrocinadores de las investigaciones de nuevos medicamentos o nuevos usos de medicamentos aprobados deberán presentar una solicitud a las autoridades de los Ministerios de Salud, para llevar a cabo investigaciones clínicas en sujetos humanos. La solicitud debe contener información que demuestre la inocuidad de los procedimientos para probar el medicamento en sujetos humanos, incluso la composición del mismo, los datos relativos a fabricación y control, los resultados de las pruebas efectuadas en animales, la preparación y experiencia de los investigadores, y un plan de investigaciones clínicas. Además es preciso asegurarse de obtener el consentimiento razonado de los sujetos humanos en quienes se han de probar los medicamentos y de proteger sus derechos y su seguridad.

### **VIII.A Aprobación de solicitudes**

Antes de que un nuevo medicamento pueda comercializarse, se requiere la aprobación de la solicitud del nuevo medicamento (SNM) por las autoridades de salud. La solicitud debe contener, entre otras, la siguiente información:

**VIII.A.1** Una lista de los componentes del medicamento y una declaración de la composición del producto medicamentoso.

**VIII.A.2** Una descripción de los procedimientos de fabricación y acondicionamiento y de los controles del producto medicamentoso.

**VIII.A.3** Una descripción de los estudios no clínicos concernientes a la actuación farmacológica y los efectos toxicológicos del medicamento.

**VIII.A.4** Una descripción y un análisis de cada estudio clínico.

**VIII.A.5** Una descripción y un análisis de cualquiera otra información relativa a la evaluación de la seguridad y eficacia del producto medicamentoso, incluida la experiencia de la venta comercial.

Cuando se haya obtenido la aprobación de una SNM y se desee comercializar el medicamento en condiciones distintas de las aprobadas en la misma, se debe presentar una SNM suplementaria que contenga información clínica en apoyo de la seguridad y eficacia del medicamento para las indicaciones agregadas. Las modificaciones importantes, tales como el cambio de la fórmula, el proceso de fabricación o el método de prueba que difiera de las condiciones exigidas para su aprobación delineadas en la SNM, también pueden requerir pruebas clínicas adicionales.

Los productos biológicos deben ser aprobados también por las autoridades correspondientes de los Ministerios de Salud Pública. Un producto biológico es "cualquier virus, suero terapéutico, toxina, antitoxina, vacuna, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alergénicos o productos análogos empleables para la prevención, el tratamiento o la cura de enfermedades o lesiones del hombre". Los productos biológicos no aprobados están sujetos a la misma reglamentación de los nuevos medicamentos en la etapa de la SNM. Con anterioridad a su comercialización se deben emitir autorizaciones por separado para la institución productora y para el producto biológico. La institución y el producto biológico deben satisfacer las normas (incluidas las normas específicas de cada país para el producto en cuestión) destinadas a garantizar la seguridad, pureza, actividad y eficacia del producto. Para obtener la debida autorización, el establecimiento debe pasar también una inspección previa. Los productos autorizados estarán sujetos a los requisitos específicos exigidos por cada país para la puesta en circulación de los respectivos lotes.

Los fabricantes de nuevos medicamentos y productos biológicos deben actuar de conformidad con los reglamentos correspondientes a los métodos correctos de fabricación actuales. Estos reglamentos requieren instalaciones fabriles adecuadamente equipadas, personal bien capacitado, control estricto del proceso de fabricación y examen apropiado del producto terminado. Los reglamentos sobre los métodos correctos de fabricación están destinados a proteger la integridad y pureza del producto.

En las evaluaciones y revisiones que hagan las autoridades de salud se deberán considerar también las técnicas utilizadas por el patrocinador en el proceso de fabricación del producto, de manera de elaborar la información apropiada en la que se basaría la presentación de la SNM o de la solicitud de autorización de un producto biológico. Por ejemplo, la aplicación de la tecnología del ADN recombinante para fabricar nuevos medicamentos o productos biológicos puede dar como resultado productos que difieren de otros similares fabricados con métodos convencionales. La determinación de la extensión de las pruebas requeridas dependerá de la naturaleza del producto en cuestión. En algunos casos la estructura molecular del

producto puede diferir de la estructura de la molécula activa, tal como se encuentra en la naturaleza. Así, por ejemplo, la primera hormona de crecimiento que se fabricó utilizando microorganismos recombinantes tiene un aminoácido extra, una metionina amino-terminal; se trata, por lo tanto, de un análogo de la hormona nativa. Tales diferencias podrían afectar la actividad de los medicamentos o la inmunogenicidad y podrían influir, por lo tanto, en la extensión de las pruebas requeridas.

Otra consideración que se tiene en cuenta en el examen de nuevos medicamentos o productos biológicos elaborados con las técnicas del ADN recombinante, es el mantenimiento de controles de calidad adecuados en el proceso de fabricación. Por ejemplo, la producción de mutaciones en la secuencia del código genético del gen clonado durante la fermentación podría dar lugar a una subpoblación de moléculas de estructura primaria anómala y actividad alterada. Este es un posible problema inherente a la producción de polipéptidos con cualquier proceso de fermentación. Al igual que con los productos elaborados con métodos convencionales, la garantía del empleo de técnicas de elaboración y controles adecuados es importante en la fabricación de cualquier nuevo medicamento o producto biológico elaborado con la nueva biotecnología. En el examen de la producción de vacunas víricas humanas se tienen en cuenta habitualmente diversas consideraciones, como la pureza de los medios y el suero utilizado para cultivar el sustrato celular, la naturaleza del sustrato celular y la caracterización del virus. En el caso de la vacuna vírica viva, el producto final es biológicamente activo y está destinado a replicarse en el recipiente. Por lo tanto, la composición, la concentración, el subtipo, la inmunogenicidad, la reactividad y la inocuidad de la preparación de la vacuna son consideraciones que se tienen en cuenta en el examen final, cualesquiera que sean las técnicas empleadas en la "ingeniería genética" a que se somete el virus. Por otra parte, pueden surgir consideraciones especiales basadas en la tecnología específica empleada. Así, por ejemplo, en la vacuna contra la hepatitis B producida en levadura (mediante técnicas del ADN recombinante) habría que investigar la presencia de contaminantes de células de levadura, mientras que en una vacuna similar producida a partir del plasma de pacientes infectados habría que interesarse por otros contaminantes muy distintos.

El esquema propuesto para autorización de nuevos medicamentos se basa en procedimientos utilizados en varios países y aprobados por la OMS, por lo que se considera probable que los ácidos nucleicos o virus utilizados en la terapéutica de genes humanos deberán estar sujetos a los mismos requisitos de los demás medicamentos biológicos.

A fin de proporcionar orientación a los actuales o probables fabrican-

tes de medicamentos y productos biológicos, las autoridades deberían elaborar y distribuir una serie de documentos en los que se describan ciertos puntos que los fabricantes deberían considerar en la producción y pruebas de los productos. Estos documentos (similares a "Points to consider" de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos - FDA) deberían comprender temas como interferón, anticuerpos monoclonales, productos de la tecnología del ADN recombinante y el uso de nuevos sustratos celulares.

## **IX. REQUISITOS GENERALES PARA LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y LOS MEDICAMENTOS PARA ANIMALES**

Los aditivos alimentarios y los medicamentos para animales se hallan generalmente sujetos a los mismos requisitos obligatorios establecidos para los productos similares destinados al uso humano. Sin embargo, la autorización de los medicamentos, aditivos alimentarios y productos biológicos destinados a animales corresponde, por lo general, a los Servicios Veterinarios de los Ministerios o las Secretarías de Agricultura o Salud.

Los nuevos medicamentos para animales y la Solicitud de Medicamento para Animales (SMA) deberán pasar por procedimientos parecidos a los exigidos para los medicamentos de uso humano, como ya se mencionó anteriormente. Sin embargo, los reglamentos generales para una SMA no requieren la aprobación previa de las autoridades para realizar las investigaciones clínicas del medicamento, aunque se necesita autorización para el uso de los productos comestibles derivados de los animales a los que se ha administrado el medicamento. Los datos deben corresponder específicamente a la especie animal que ha de recibir el medicamento. Para obtener la aprobación de la SMA debe demostrarse que el producto es inocuo y eficaz cuando se administra, de acuerdo con las instrucciones aprobadas que figuran en la etiqueta. Debe demostrarse además que estos medicamentos destinados a empleo en animales productores de alimentos y administrados de acuerdo con las instrucciones que figuran en la etiqueta, no se acumulan formando residuos peligrosos en los tejidos comestibles del animal en el momento del sacrificio. El fabricante debe presentar además métodos aceptables para medir la cantidad de residuos que el medicamento ha dejado en los tejidos comestibles. Por otra parte, los medicamentos para animales, e inclusive las premezclas destinadas a alimentos medicados, deben fabricarse de conformidad con los reglamentos referentes a los

métodos correctos de fabricación vigentes. *Las sustancias distintas de los medicamentos empleadas en la alimentación de los animales obtenidas mediante la tecnología del ADN recombinante se consideran aditivos alimentarios y requerirán la aprobación de una petición por separado para aditivos alimentarios, aún cuando esté previamente aprobada una sustancia similar como aditivo alimentario.*

Aun existen dudas acerca de las exigencias de una solicitud original para los productos del ADN recombinante, aun cuando el producto en cuestión sea idéntico a un medicamento para animales aprobado para el mismo solicitante. En Estados Unidos el Centro de Medicina Veterinaria (CVM) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha determinado que, cuando la nueva sustancia creada por la biotecnología sea idéntica o prácticamente idéntica a una sustancia aprobada, obtenida mediante la tecnología convencional, solo se necesitará una solicitud suplementaria. Como es natural, en este caso el patrocinador del producto biotecnológico debe ser también el patrocinador del producto obtenido a través de métodos convencionales. Si, por otra parte, la nueva sustancia producida por la biotecnología es considerablemente diferente de la producida por medios convencionales, se necesitará una solicitud original.

Se ilustra esto con dos ejemplos, cada uno de los cuales se refiere a la adopción de la tecnología del ADN recombinante como otra forma de producir una sustancia actualmente sujeta a una SMA aprobada.

En el primer ejemplo, el medicamento permanece (o parece permanecer) inalterado por el nuevo método de producción. Esta desviación del procedimiento de producción normal requiere una solicitud suplementaria que debe ser aprobada antes de llevarse a la práctica. La información suplementaria involucrará datos sobre el método revisado de síntesis o fermentación para la nueva sustancia medicamentosa. Sin embargo, los datos referentes a la seguridad y eficacia presentados en la solicitud original, por lo general, no se someterían a examen (para verificar si cumplen con las normas establecidas) ya que quizá no hay un riesgo mayor de exposición humana al medicamento. Tal vez sea necesario pedir los datos para demostrar que el nuevo medicamento para los animales es en esencia biológicamente equivalente al medicamento cuya aprobación ya se ha otorgado y no contiene nuevas impurezas químicas peligrosas provenientes del cambio del proceso de obtención.

En el segundo ejemplo, un nuevo método de fabricación altera la estructura molecular o la composición química del ingrediente activo. Dicha alteración de la identidad del nuevo medicamento para animales requerirá normalmente una nueva solicitud original y la subsiguiente aprobación ofi-

cial. Por lo común, una SMA original requerirá estudios completos de seguridad y eficacia que satisfagan las normas establecidas.

La nueva solicitud podría considerarse como si fuera una solicitud suplementaria similar al primer ejemplo. Esta decisión dependería de los datos que demuestren que la nueva sustancia es suficientemente semejante en lo que concierne a su farmacología, toxicología, equivalencia biológica y metabolismo.

De modo que, prescindiendo del tipo de solicitud exigida, no habría requisitos legales para la generación de nuevos datos sobre la seguridad y eficacia de la sustancia si el solicitante tiene acceso a datos presentados con anterioridad, y no hay necesidad de ello desde el punto de vista científico, según el criterio de la entidad reguladora.

## **X. REQUISITOS GENERALES PARA LOS DISPOSITIVOS MEDICOS**

Los dispositivos médicos para uso humano se hallan generalmente incluidos en la reglamentación sanitaria concerniente, como equipo y ayudas médicas para diagnóstico y tratamiento. En general, un dispositivo es un producto para la atención de la salud que no logra ninguno de sus fines principales por acción química en el cuerpo o por ser metabolizado. Entre estos dispositivos están los auxiliares para el diagnóstico como estuches de pruebas para el diagnóstico *in vitro* de las enfermedades. Estos productos deberán seguir las normas establecidas para productos de diagnóstico en general.

## **XI. REQUISITOS GENERALES PARA LOS ALIMENTOS**

Por lo general, en las leyes sanitarias y el reglamento de los países relativo a la inocuidad de los alimentos, ninguna disposición ni reglamentación establecida trata expresamente de los alimentos producidos con la nueva biotecnología del ADNr. Por ello, cuando se presente un problema relativo a la reglamentación de los alimentos producidos por medio de esta nueva biotecnología, regirán las disposiciones legales o reglamentarias pertinentes en vigencia, que guarden relación con la inocuidad de este alimento producido con tecnologías convencionales.

Normalmente, la ley de los Estados Unidos determina, en parte, que un alimento está adulterado si lleva o contiene alguna "sustancia agregada" que sea venenosa o nociva que lo convierta en un producto peligroso para la salud. Los tribunales han concordado con la interpretación de esta sección hecha por las autoridades de que cualquier sustancia que no sea un constituyente inherente a los alimentos se puede reglamentar como una "sustancia agregada". Además, si la cantidad del constituyente excede de la cantidad que normalmente contendría el producto a causa de alguna modificación tecnológica del mismo, esa cantidad excesiva se puede considerar también como una "sustancia agregada" dentro del significado determinado por la ley. Por tanto, la ley se aplica a la mayoría de las sustancias nocivas que pueden contener los alimentos para uso humano. Por ejemplo, si un alimento producido con una nueva tecnología contiene una mayor concentración de una sustancia que la que podría tener de ordinario, esa concentración "puede ser perjudicial para la salud" y las autoridades sanitarias deben reglamentar el producto. En forma análoga, si un alimento producido por la nueva biotecnología contiene, como resultado del proceso de producción, una sustancia nociva o dañina que de ordinario no contienen los alimentos, ese producto puede representar una infracción de la ley.

Las demás disposiciones reglamentarias que se aplican para determinar la inocuidad de los alimentos y los constituyentes de estos son las disposiciones sobre aditivos alimentarios normalmente incluidas en la ley. La definición de aditivo alimentario incluye tanto sustancias artificiales como naturales. Según la definición, por aditivo alimentario se entiende cualquier sustancia cuyo uso previsto da lugar o puede esperarse razonablemente que dé lugar a que se convierta en componente o afecte de otra manera las características de cualquier alimento (se incluyen las sustancias destinadas a la producción, la fabricación, el envasado, la elaboración, la preparación, el tratamiento, el acondicionamiento, el transporte o el mantenimiento de alimentos, así como toda fuente de radiación destinada a cualquiera de esos usos), si los especialistas competentes no reconocen generalmente que dicha sustancia es segura.

Si en general se reconoce que una sustancia es inocua para un determinado uso en un alimento, el producto no es un aditivo alimentario.

En los comentarios se preguntó si la sustancia (incluidos los microbios) reconocidamente inocua puede perder esa condición solo porque se ha producido o modificado mediante la nueva biotecnología. La respuesta es afirmativa, si la sustancia (o cualquiera de sus contaminantes) se ha alterado de tal manera que los especialistas competentes no pueden ya reconocerla como inocua. En este caso la sustancia será un aditivo alimentario y corresponderá que se le apliquen las disposiciones de rigor. La ley dispo-

ne normalmente que, para su empleo lícito en los alimentos, un aditivo alimentario debe estar sujeto a un reglamento pertinente establecido que se haya publicado al aprobarse una petición en la materia. Las autoridades de salud puede que no aprueben un aditivo alimentario mientras no se satisfagan ciertos criterios de evidencia básicos. El más importante de estos es que el aditivo debe demostrar ser inocuo en las condiciones en que se ha de usar. Para esto es menester demostrar con un grado razonable de certeza que el aditivo no ha de afectar en forma adversa la salud de los consumidores.

En el futuro se prevé que en las técnicas de la nueva biotecnología empleadas en la producción de alimentos se recurrirá, en su mayor parte, al ADN recombinante y al aislamiento de microbios. Se recomienda aplicar ciertos principios generales que deben observarse para determinar la inocuidad de los alimentos producidos con tales técnicas.

Cuando se proceda a determinar la inocuidad de los alimentos producidos mediante las técnicas del ADNr, se debe tener en cuenta, pero no exclusivamente, si:

XI.A.1 el ADN clonado así como el vector utilizado están debidamente identificados;

XI.A.2 se dispone de los detalles de la construcción del organismo de producción;

XI.A.3 existe información que documente que el ADN insertado está bien caracterizado\* y libre de las secuencias que contienen el código genético de productos perjudiciales;

XI.A.4 el alimento producido está purificado\*\*, caracterizado y estandarizado.

Cuando se proceda a determinar la inocuidad de los alimentos producidos mediante el aislamiento de microbios, se debe tener en cuenta, pero no exclusivamente, si:

XI.B.1 el microbio aislado utilizado para la producción del alimento se ha identificado taxonómicamente, si la cepa del microbio aislado ha sido objeto de manipulación genética y si se ha identificado cada una de las cepas que aportan información genética a la cepa de producción;

---

\* "Bien caracterizado" significa que el productor puede documentar la secuencia exacta de nucleótidos del material insertado y todos los nucleótidos laterales.

\*\* "Purificado" significa que alcance el grado de pureza satisfactorio para el uso del producto.

XI.B.2 si se ha mantenido la pureza del cultivo y la estabilidad genética del microbio aislado;

XI.B.3 la fermentación se ha efectuado con un cultivo puro y se ha controlado su pureza;

XI.B.4 el microbio aislado que se ha empleado para la producción también produce antibióticos o toxinas;

XI.B.5 los microbios aislados son patógenos;\*

XI.B.6 el producto acabado contiene células viables de la cepa de producción.

Por regla general, la extensión de las pruebas a que debe someterse un producto alimentario elaborado con la técnica del ADN recombinante dependerá de numerosos factores, incluso de la novedad de las sustancias utilizadas para producir el alimento, la pureza del producto resultante y el consumo estimado del producto.



\* Un agente patógeno es un virus o microorganismo (incluidos sus virus y plásmidos, si los hubiera) que tiene la capacidad para causar enfermedad en otros organismos vivos (esto es, en seres humanos, animales, plantas, microorganismos). Un microorganismo quedará comprendido en esta definición si: 1.a El microorganismo pertenece a una especie patógena de acuerdo con fuentes identificadas por las autoridades, o con la información que posee el productor de que el organismo es patógeno; quedan exceptuados los organismos pertenecientes a una cepa utilizada en investigaciones experimentales o con fines comerciales y generalmente reconocida como no patógena, de acuerdo con fuentes identificadas por las autoridades, o con la información que poseen el productor y las autoridades competentes; *Escherichia coli* K-12 es un ejemplo de una cepa no patógena de una especie que contiene una cepa patógena; *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidophilus* y la especie *Saccharomyces* constituyen ejemplos de especies no patógenas. 1.b El microorganismo se ha derivado de un patógeno o ha sido deliberadamente modificado, de modo que contiene material genético de un organismo patógeno de acuerdo con la definición del párrafo anterior 1.a. Quedan exceptuados los organismos elaborados a través de la ingeniería genética mediante la transferencia de una región reguladora bien caracterizada que no especifica el código genético proveniente de un donante patógeno a un receptor no patógeno. "Región reguladora bien caracterizada que no especifica el código genético" significa que el productor del microorganismo puede documentar lo siguiente: 2.a la secuencia exacta de las bases de los nucleótidos de la región reguladora y todos los nucleótidos laterales insertados. 2.b La región reguladora y los nucleótidos laterales insertados no codifican en forma independiente las proteínas, los péptidos ni las moléculas funcionales del ARN. 2.c La región reguladora controla únicamente la actividad de las demás secuencias que codifican las moléculas de proteína o los péptidos o que actúan como lugares de reconocimiento para la iniciación de la síntesis del ácido nucleico o de la proteína. Esta definición excluye a ciertos organismos, como los competidores o colonizadores de los mismos sustratos, los microorganismos comensales o mutualistas o los patógenos oportunistas.

## **XII. PUNTOS QUE ES PRECISO CONSIDERAR AL PREPARAR PROPUESTAS O SOLICITUDES DE EXPERIMENTOS CON TECNOLOGIA DEL ADN<sub>r</sub>**

En la Sección VI.C.1 se enumeran los puntos que es preciso considerar al preparar todas las propuestas para evaluación por parte del CTANB y del CIB. En la Sección VI.C.2 se enumeran los experimentos que requieren aprobación del CIB y en la Sección VI.C.3, los experimentos que solo requieren notificarse al CIB en el momento de iniciarse.

La profundidad y los detalles de la evaluación varían según las características conocidas de la especie que se libere, la naturaleza de los rasgos genéticos insertados y el tipo de ecosistema en el que se planea liberarlos. Por ejemplo, convendría disponer de más información y hacer una evaluación más concienzuda si el organismo de origen o modificado es patógeno o tóxico para el ser humano, las plantas o los animales, tiene una función que podría perturbar la ecología o un genoma mal caracterizado o si el material genético es inestable o podría transmitirse con facilidad a otros organismos.

El CTANB habrá de considerar que las organizaciones realizarán ensayos prácticos antes de proponer la liberación general o la venta de productos que contengan microorganismos modificados (ADN recombinante). En consecuencia, los puntos citados a continuación se orientan hacia experimentos. Sin embargo, si una organización no pretende proceder directamente a la liberación general, la información suministrada para responder a los puntos respectivos debe reflejar las circunstancias del uso o de la liberación intencional (por ejemplo, el control del acceso quizá sea pertinente, pero la determinación del impacto en especies no consideradas como objetivo puede ser más compleja que para la liberación en un solo lugar).

### **XII.A Consideraciones comunes a todas las propuestas o solicitudes**

**XII.A.1 ¿Cuál es la finalidad de la propuesta? ¿Cuáles son los beneficios de este enfoque en comparación con los de otros métodos existentes?**

**XII.A.2 ¿Qué organismo debe liberarse? ¿Cuál es la modificación genética y qué cambio se espera hacer en el fenotipo de -----?**

## **XII.B Requisitos**

Estas pautas o guías exigen que los trabajadores que deseen emplear la técnica del ADN recombinante presenten una propuesta detallada del proyecto al Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) encargado de las instalaciones donde se debe realizar el trabajo. Si se pretende realizar el trabajo en más de una organización, se habrá de notificar a los comités pertinentes de ambas. El CIB debe enviar una copia de cada propuesta al CTANB, ya sea a título informativo o como recomendación sobre las condiciones en que se debe realizar el trabajo.

Se espera que los trabajadores cumplan con todos los requisitos de estas guías, incluso la observación de determinadas combinaciones de contención física y biológica en casos específicos, que el respectivo CIB haya autorizado para el proyecto.

## **XII.C Modelos de formulación de propuestas**

En el apéndice F se presentan ejemplares del formulario de propuesta y del que se debe llenar cuando se emplean plantas enteras en el experimento. Se incluye también un ejemplar del formulario que deberá llenar el CIB para la evaluación de propuestas.

Toda la correspondencia sostenida con el CTANB debe dirigirse, en un principio, por intermedio del CIB.

## **XII.D Procedimientos que se deben seguir para la aprobación de propuestas para trabajar con ADN recombinante**

En esta sección se resumen los procedimientos que deben seguir los trabajadores y los CIB en relación con las propuestas para trabajar con ADN recombinante.

### **XII.D.1 Trabajadores en investigación y desarrollo**

Cualquier persona que se proponga trabajar con ADN recombinante debe:

**XII.D.1.1 Examinar las categorías del trabajo detallado en el formulario para determinar si el trabajo propuesto está o no dentro del alcance de estas guías y, de ser así, dentro de qué categoría.**

**XII.D.1.2 Si el trabajo está dentro del alcance de estas guías y no está específicamente exento de ellas, se debe llenar un formulario de propuesta (que se puede obtener solicitándolo al CIB), dar todos los detalles del trabajo propuesto y adjuntar los comprobantes necesarios.**

**XII.D.1.3** Enviar las dos primeras copias del formulario al CIB de la institución o de las instituciones donde se realizará el trabajo.\*

El trabajo evaluado por el principal investigador como de categoría VI.C.2 ó VI.C.3 solo puede comenzar después de haber presentado una propuesta al CIB. El trabajo se debe realizar, como mínimo en el nivel NSB1 de contención física en instalaciones NSB1 certificadas.

A toda propuesta en la que se solicite exención especial del cumplimiento con las guías indicadas en la categoría IV.C.1 se habrá de adjuntar una explicación detallada del caso y la razón por la cual se piden condiciones menos estrictas. Mientras se espera la decisión del CIB el trabajo puede comenzar en un nivel NSB2 de contención física en instalaciones NSB2 certificadas.

El trabajo evaluado por el investigador principal como de las categorías VI.C.1. y VI.C.2, no puede comenzar sin la autorización específica del CIB.

## **XII.E Deberes del Comité Institucional de Bioseguridad (CIB)**

Cuando el CIB recibe un formulario de propuesta debidamente llenado deberá hacer lo siguiente:

**XII.E.1** Examinar los detalles proporcionados para asegurarse de que se haya suministrado toda la información exigida.

**XII.E.2** Empleando el formulario de evaluación del CIB (véase un ejemplar en el Apéndice F), evaluar la propuesta en lo que se refiere a los puntos indicados a continuación:

**XII.E.2.1** categoría del trabajo con ADN recombinante (según lo indicado en la Sección VI.C);

**XII.E.2.2** nivel de contención física exigido;

**XII.E.2.3** disponibilidad de las instalaciones exigidas por el investigador principal;

**XII.E.2.4** experiencia y adiestramiento de los trabajadores en el equipo del proyecto;

**XII.E.2.5** cualquier requisito especial de seguridad.

---

\* Si en la institución donde se realizará el trabajo no se ha establecido con el CIB, el trabajo no deberá iniciarse hasta que se haya instituido y registrado ante el CTANB y se haya expedido un certificado de idoneidad al laboratorio pertinente. Es posible que el CIB de una institución vecina asuma la responsabilidad de la supervisión del trabajo (véase la Sección II.B).

**XII.E.3** Además, aceptar la propuesta (quizá después de buscar mayor información) y enviar una copia en las tres semanas siguientes con la evaluación completa al CTANB con fines de información.

**XII.E.4** En su defecto, enviar una copia de la propuesta con la evaluación directa al CTANB con una solicitud de asesoramiento en puntos especificados.\*

**XII.E.5** Informar al investigador principal sobre la decisión o la medida tomada.

## **XII.F Funciones y responsabilidades del investigador principal**

El investigador principal debe estar plenamente familiarizado con los requisitos de estas Guías y asegurarse de que, cuando proceda, se sigan en relación con cualquier proyecto que implique el uso de la técnica del ADN recombinante por la cual es responsable. En particular, debe asegurarse de lo siguiente:

**XII.F.1** Las dos primeras copias de un formulario de propuesta lleno deberán entregarse al CIB encargado de los laboratorios dónde se realizan los análisis, antes de iniciar cualquier trabajo en el proyecto.

**XII.F.2** Se enviará un nuevo formulario de propuesta al CIB antes de hacer cualquier cambio sustancial en los componentes del ADN donante o del sistema huésped-vector.

**XII.F.3** El trabajo se realizará en las condiciones de contención física autorizadas.

**XII.F.4** El personal conoce la naturaleza del trabajo y ha recibido adiestramiento apropiado.

**XII.F.5** Todos los cambios en el equipo del proyecto se notifican al CIB.

**XII.F.6** Todos los accidentes y enfermedades o ausencias sin causa aparente se comunican inmediatamente al CIB.

---

\* Las propuestas enviadas en solicitud de asesoramiento al CTANB se remitirán inmediatamente al Subcomité Científico en busca de recomendación y éste las hará llegar al CIB lo más pronto posible.

## **APENDICE F - MODELOS DE FORMULARIOS**

### **Apéndice F.1--FORMULARIO DE PRESENTACION DE PROPUESTAS PARA EVALUACION DEL TRABAJO EN PEQUEÑA ESCALA CON ADN RECOMBINANTE**

El trabajo en pequeña escala (es decir, con menos de 10 litros de cultivo) con moléculas de ADN recombinante está sujeto a las disposiciones de la Sección VI.C de las Guías para trabajo en pequeña escala con ADN recombinante en las que se especifican diferentes categorías de trabajo con esa sustancia.

El trabajo con mayores volúmenes de cultivo estará cubierto en las pautas para trabajo en gran escala con ADN recombinante y los investigadores deberán emplear las nuevas guías para evaluación del trabajo en gran escala.

#### **Apéndice F.1.1--Presentación de propuestas**

El trabajo evaluado por el investigador principal como perteneciente a la categoría VI.C.3 o VI.C.4 no requiere presentación de una propuesta.

Cuando el investigador principal haya clasificado un proyecto en las categorías VI.C.1 ó VI.C.2 deberá presentar antes de iniciarlo una propuesta al Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) encargado de los laboratorios donde se pretende realizar el trabajo. Es preciso informar a ambos CIB cuando el trabajo se realiza en más de una organización.

Los investigadores encargados de planear el trabajo con plantas enteras deben presentar el formulario de información suplementaria para trabajo pertinente con ADN recombinante, que se encuentra en el Apéndice F.5 de estas guías.

#### **Apéndice F.1.2--Aprobación de propuestas y comienzo del trabajo**

El trabajo clasificado por el investigador principal en la Categoría VI.C.2 puede comenzar después de haber presentado la propuesta al CIB. Habrá que realizarlo, como mínimo, en el nivel NSB1 de contención física.

A la propuesta en la que se solicite exención especial del cumplimiento con las pautas citadas bajo la Categoría VI.C.1 se adjuntará una explicación detallada de la razón por la cual se solicitan condiciones menos estrictas. Mientras se espera la decisión del CIB puede iniciarse el trabajo con un nivel NSB2 de contención física.

El trabajo clasificado por el investigador principal en las Categorías VI.C.1 y VI.C.2 no puede comenzar sin la autorización expresa del CIB, después de recibir la recomendación del Subcomité Científico del CTANB.

#### **Apéndice F.1.3--Formulario de presentación de propuestas**

Este formulario debe llevar la firma del investigador principal antes de presentarlo al CIB.

Las dos primeras copias deberán enviarse al CIB que remitirá una al Subcomité Científico del CTANB.

El CIB verificará la información declarada sobre el sistema biológico propuesto, las instalaciones de contención física que se pretende emplear y los detalles sobre los integrantes del equipo del proyecto. A continuación evaluará la propuesta en lo que se refiere al nivel de contención física y al grado de experiencia de los integrantes del equipo para realizar el trabajo propuesto.

#### **Apéndice F.1.4--Información confidencial**

Los solicitantes que deseen restringir el acceso a la Información proporcionada en el formulario deberán escribir en éste y en la documentación adjunta: "Información comercial confidencial" (ICC).

## FORMULARIO MODELO (APENDICE F.1)

Número de referencia del CIB \_\_\_\_\_

Número de referencia del CTANB \_\_\_\_\_

---

### Apéndice F.2

#### **FORMULARIO DE PRESENTACION DE PROPUESTAS PARA EVALUACION DEL TRABAJO EN PEQUEÑA ESCALA CON ADN RECOMBINANTE**

Antes de llenar este formulario, sírvase leer las instrucciones señaladas en el Apéndice F.1. Adjunte otras páginas si falta espacio.

---

### Apéndice F.2.1

Nombre y dirección del lugar de trabajo del principal investigador que presenta la propuesta.

---

### Apéndice F.2.2

Nombre de otros investigadores principales encargados del proyecto. Sírvase indicar la dirección del lugar de trabajo, si es distinta de la anterior.

---

### Apéndice F.2.3

Título del proyecto.

---

### Apéndice F.2.4

Explique la finalidad del trabajo.

---

### Apéndice F.2.5

Detalles del sistema biológico.

Nota: cualquier cambio sustancial en los parámetros del sistema exigirá presentación de otra propuesta. Sírvase dar información detallada del sistema biológico, según lo indicado a continuación. Adjunte cualquier documentación o información pertinente que ayude a evaluar todo peligro potencial relacionado con este trabajo, como datos sobre las características particulares de contención biológica de la especie huésped o de las toxinas producidas por la especie donante.

---

### Apéndice F.2.5.a

Describa la fuente biológica del donante de ADN que se pretende

usar e incluya el género, la especie, la cepa, el órgano o el tejido, según proceda.

---

**Apéndice F.2.5.b**

Describa el organismo huésped o el tejido que se pretende usar e incluya el género, la especie y la cepa, según proceda. Si no es una cepa comúnmente empleada en el laboratorio, dé el nombre de la cepa de la que se deriva.

---

**Apéndice F.2.5.c**

Describa los vectores que se pretende emplear para transferir ADN donante al huésped. Si se emplean símbolos o números para nombrar los vectores, sírvase indicar la información relativa al origen del vector. Dé una descripción detallada de los vectores retrovíricos.

---

**Apéndice F.2.5.d**

¿Qué nivel clasificado de contención biológica ofrece el sistema huésped-vector? (véase el Apéndice E)

HV1	HV2	Autorizado	Sin clasificar
-----	-----	------------	----------------

---

**Apéndice F.2.6**

¿A qué categoría de las enumeradas en la Sección VI.C de las Guías pertenece este trabajo?

---

**Apéndice F.2.7**

¿Dónde se realizará este trabajo? Indique el edificio y el número del local.

**Apéndice F.2.8**

¿Cuál es el nivel de contención certificado de esta instalación? (véanse Apéndices D.II y D.IV)

SNB1	SNB2	SNB3	SNB4	Otro
------	------	------	------	------

---

**Apéndice F.2.9**

¿Está usted autorizado para emplear esta instalación? Adjunte una confirmación escrita si no está localizada en su lugar habitual de trabajo.

---

**Apéndice F.2.10**

Fecha propuesta de iniciación del trabajo. Posible duración del trabajo.

---

### Apéndice F.2.11

Detalles sobre el personal que trabaja en el proyecto. En una hoja aparte, dé información detallada sobre cada una de las personas que trabajan en el proyecto, incluso su nombre, idoneidad, experiencia microbiológica y otra pertinente y función desempeñada en el equipo del proyecto.

---

### Apéndice F.2.12

Firma del principal Investigador encargado de presentar esta propuesta.

Fecha

---

## **APENDICE F.3 EVALUACION DE UNA PROPUESTA PARA REALIZAR TRABAJO EN PEQUEÑA ESCALA CON ADN RECOMBINANTE, A CARGO DEL COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB)**

Este formulario deberá ser llenado por el Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) después de recibir el formulario de presentación de propuestas para evaluación del trabajo en pequeña escala con ADN recombinante, preparado por el CTANB.

Al llenar ese formulario se deberán citar las secciones pertinentes de las guías para el trabajo en pequeña escala con ADN recombinante.

Apéndice F.3.1 Procedimiento después de llenar el formulario de evaluación

---

### Apéndice F.3.1.1

Para las propuestas de la Clase VI.C.1:

Adjunte la primera copia del formulario de evaluación a la primera copia del formulario de presentación de propuestas (Apéndices F.1 y F.2) y envíelas a la Secretaría del CTANB lo más pronto posible.

Indíquelo al solicitante que el trabajo no puede comenzar hasta que el CIB haya aprobado el proyecto por recomendación del Subcomité Científico del CTANB.

---

### Apéndices F.3.1.2

Para las propuestas de la Clase VI.C.2:

Adjunte la primera copia del formulario de evaluación a la primera copia del formulario de presentación de propuestas (Apéndices F.1 y F.2) y envíelas a la Secretaría del CTANB en las tres semanas siguientes a la aprobación del proyecto.

**Indíquelo al solicitante que el proyecto ha sido aprobado por el CIB.**

---

#### **Apéndice F.3.1.3**

**Para las propuestas de la Clase VI.C.3:**

**El CTANB no necesita información sobre estos proyectos.**

---

#### **Apéndice F.3.1.4**

**Para las propuestas en las que se busca exención bajo las clases VI.C.1 ó VI.C.2.**

**Adjunte la primera copia del formulario de evaluación y del documento de exención de la primera copia del formulario de presentación de propuestas (Apéndices F.1 y F.2) y envíelas a la Secretaría del CTANB lo más pronto posible.**

**NOTA. El Presidente del CIB debe firmar la sección apropiada del formulario de evaluación antes de enviarlo a la Secretaría del CTANB. Los formularios que no se hayan firmado se devolverán al CIB para la firma correspondiente.**

## FORMULARIO MODELO (APENDICE F.3)

Referencia del CTANB

APENDICE F.4 EVALUACION DE UNA PROPUESTA PARA REALIZAR TRABAJO EN PEQUEÑA ESCALA CON ADN RECOMBINANTE, A CARGO DEL COMITE INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD (CIB)

Sección A - Evaluación del CIB

---

### Apéndice F.4.1

Número de referencia dado por el CIB a esta propuesta.

---

### Apéndice F.4.2

Nombres de los principales investigadores.

---

### Apéndice F.4.3

Título del proyecto.

---

### Apéndice F.4.4

Se ha verificado la siguiente información (marque la casilla correspondiente)

---

#### Apéndice F.4.4.a

el sistema biológico sí

---

#### Apéndice F.4.4.b

las instalaciones de contención física existentes sí

---

#### Apéndice F.4.4.c

los detalles relativos al personal que trabaja en el proyecto sí

Si no se ha suministrado suficiente información, devuelva el formulario al investigador y solicítele que le envíe la necesaria.

---

### Apéndice F.4.5

La formación y experiencia del personal del proyecto para realizar esta clase de trabajo se consideran adecuadas. sí

---

### Apéndice F.4.6

Evaluación, por parte del CIB, de:

---

**Apéndice F.4.6.a**

la clase del experimento (sírvasse citar el número dentro de la clase, según lo indicado en la sección VI.C de las guías del CTANB)

Clase VI.C.1 ..... Clase VI.C.2 .....

(Nota: Están exentas las clases VI.C.3 y VI.C.4)

---

**Apéndice F.4.6.b**

la contención física necesaria (marque la casilla correspondiente)

SNB1      SNB2      SNB3      SNB4      Otra (especifique)

---

**Sección B - Solicitud de asesoramiento del Subcomité Científico del CTANB hecha por el CIB**

Llene esta parte solo si el trabajo corresponde a las Clases VI.C.1 y VI.C.2

---

**Apéndice F.4.7**

El CIB ha evaluado la propuesta adjunta según la información indicada y procede a enviarla al CTANB para asesoramiento. Especifique la clase de asesoramiento necesario:

Firma (Presidente del CIB)

Fecha

Institución

---

**Sección C - Decisión del CIB**

Esta Sección puede llenarse inmediatamente cuando se trata de trabajo de las Clases VI.C.2 y VI.C.3 o después del recibo de la recomendación del CTANB respecto del trabajo de la Clase VI.C.1.

**Apéndice F.4.8** La propuesta ha sido evaluada y respaldada/aprobada por el CIB, según lo indicado antes. Durante la realización del trabajo es preciso cumplir con las siguientes condiciones, además de las especificadas en las guías.

Firma (Presidente del CIB)

Fecha

Institución

## **FORMULARIO MODELO (Apéndice F.5)**

### **APENDICE F.5 FORMULARIO DE INFORMACION SUPLEMENTARIA SOBRE EL TRABAJO REALIZADO CON ADN RECOMBINANTE CON PLANTAS COMPLETAS**

Hay que adjuntar dos copias de este formulario a las dos primeras copias del formulario de presentación de propuestas de trabajo en pequeña escala (Apéndice F.1 y F.2) y presentarlas al CIB.

---

#### **Apéndice F.5.1**

Nombre del investigador principal/supervisor del proyecto, que presenta la propuesta.

---

#### **Apéndice F.5.2**

Nombre de la organización.

---

#### **Apéndice F.5.3**

Título del proyecto (como en el formulario de presentación de propuestas de trabajo en pequeña escala, Apéndice F.1 y F.2).

---

#### **Apéndice F.5.4**

Número de referencia dado por el CTANB a éste y a otros proyectos relacionados (si se sabe).

---

#### **Apéndice F.5.5**

Describa el sistema experimental que se pretende emplear (especies de plantas, vectores, etc.).

---

#### **Apéndice F.5.6**

¿Son las plantas experimentales malezas nocivas o están íntimamente relacionadas con especies nocivas? En caso afirmativo, sírvase explicar:

---

#### **Apéndice F.5.7**

¿Son los microorganismos, como hongos y otros empleados en este trabajo, nocivos para el hombre, los animales o las plantas?

En caso afirmativo; sírvase explicar:

##### **Apéndice F.5.7.a**

Dé mayor información sobre el agente nocivo.

##### **Apéndice F.5.7.b**

Explique en detalle los modos de transmisión conocidos y potenciales (incluso los insectos portadores) de este agente.

---

**Apéndice F.5.8**

¿Se pretende cultivar plantas recombinantes? En caso afirmativo; sírvase explicar:

**Apéndice F.5.8.a.**

¿Qué estado de desarrollo alcanzarán?

**Apéndice F.5.8.b**

Explique las técnicas que se pretende emplear para evitar la propagación del polen, de las semillas, de las esporas, etc.

---

**Apéndice F.5.9**

Para el cultivo:

**Apéndice F.5.9.a**

¿Se pretende usar suelo o un sustituto? (Explique)

**Apéndice F.5.9.b**

¿Cómo se propone esterilizarlo?

---

**Apéndice F.5.10**

Describa la instalación que se empleará para cultivar las plantas. Incluya información como localización, proximidad al laboratorio de contención, etc.

---

**Apéndice F.5.11**

Dé cualquier información suplementaria pertinente para la evaluación de este trabajo.

---

**Apéndice F.5.12**

Firma del investigador principal/supervisor del proyecto:

Fecha

---

**EVALUACION DE ESTA PROPUESTA POR PARTE DEL CIB**

Sírvase llenar esta sección además del formulario de evaluación de propuestas de trabajo en pequeña escala preparado por el CIB.

---

**Apéndice F.5.13**

Evaluación del trabajo por parte del CIB:

---

**Apéndice F.5.14**

Firma del Presidente:

Fecha:



**MIEMBROS DEL GRUPO INTERAMERICANO DE  
ESTUDIO DE LA NUEVA BIOTECNOLOGIA EN  
AGRICULTURA Y SALUD**



**Dr. Pedro N. Acha**  
**Coordinador, Relaciones Interinstitucionales**  
**IICA-Oficina en Washington**  
**1889 F Street, N.W., Suite 820**  
**Washington, D.C. 20006-4499**  
**EE.UU.**

**Dr. Louis Blajan**  
**Director General**  
**Office International des Epizooties (OIE)**  
**12, Rue de Prony**  
**75017 Paris XVII, France**

**Dr. Luiz Antonio Barreto de Castro**  
**Coordinador de Biotecnología**  
**EMBRAPA, Centro Nacional de Recursos**  
**Genéticos y Biotecnología**  
**CENARGEN**  
**S.A.I.N. - Parque Rural**  
**Caixa Postal 102372**  
**Brasilia, D.F. 70.770 Brasil**

**Ing. Alejandro Blanco Labra**  
**Director de Unidad**  
**Centro de Investigaciones y**  
**de Estudios Avanzados**  
**Km. 6,8, Libramiento, Carretera Irapuato**  
**Salamanca**  
**Apartado Postal 629, Irapuato**  
**36.500 Guanajuato, México**

**Dr. Jerry J. Callis**  
**Senior Scientific Advisor**  
**U.S. Department of Agriculture ARS/NAA**  
**Plum Island**  
**P.O. Box 848**  
**Greenport, N.Y. 11944**  
**U.S.A.**

**Dr. Héctor Campos López**  
**Director Adjunto de Salud Animal**  
**IICA - Sede Central**  
**Apartado 55, 2200 Coronado**  
**San José, Costa Rica**

**Dr. Raúl Casas Olascoaga**  
Director  
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa  
Organización Panamericana de la Salud  
Caixa Postal 589  
Río de Janeiro, Brasil 20001

**Dr. Federico Dao**  
Director Adjunto Sanidad Vegetal  
IICA - Sede Central  
Apartado 55, 2200 Coronado  
San José, Costa Rica

**Ing. Sergio Renato Franco Fagundes**  
Coordinador de Biotecnología  
Ministerio da Agricultura  
Anexo Ministerio da Agricultura  
Sala 232 - 70-043  
Brasilia, D.F., Brasil

**Dr. James Glosser**  
Administrator  
Animal and Plant Health Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 313-E Administration Building  
Washington, D.C. 20037  
U.S.A.

**Dr. Mario González-Pacheco**  
Asesor Regional de Biológicos  
Organización Panamericana de la Salud  
(OPS/OMS)  
525 - 23rd Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037  
EE.UU.

**Dr. John Gorham**  
Research Leader  
Animal Diseases Research Unit  
Agriculture Research Service  
U.S.D.A.  
Washington State University  
Pullman, Wash. 99164  
U.S.A.

**Dr. Marcel Gutiérrez Correa**  
Profesor  
Laboratorio de Micología y Biotecnología  
Facultad de Ciencias  
Universidad Agraria La Molina  
Apartado 456  
Lima, Perú

**Dr. Jean Hollebhone**  
Director  
Pesticides Directorate  
Agriculture Canada  
Central Experiment Farm  
Ottawa KIA-OC6, Canada

**Dr. David T. Kingsbury**  
Assistant Director  
National Science Foundation  
1800 G Street, N.W.  
Room 506  
Washington, D.C. 20550  
U.S.A.

**Dr. Vic Charles Knauf**  
Research Program Leader  
CALGENE  
1920 Fifth Street  
Davis, CA. 95616  
U.S.A.

**Dr. Gerald C. Lalor**  
Pro-Vice Chancellor  
University of West Indies  
Senate House  
Mona Kingston 7, Jamaica

**Dr. José L. La Torre**  
Director  
Centro Virología Animal (CEVAN)  
Serrano 661, 1414  
Capital Federal, Argentina

**Dr. Miguel Laufer**  
Director Departamento de Asuntos Científicos y Tecnológicos  
Organización de los Estados Americanos (OEA)  
1889 F Street, N.W.  
Washington, D.C. 20006  
EE.UU.

**Dra. Gloria León Rivera**  
Profesor Asociado  
Universidad Austral de Chile  
Casilla 567  
Valdivia, Chile

**Dr. Manuel Limonta**  
Director General  
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología  
Apartado 6162  
Avenida 31/190 y 158, Cubanacán  
Habana, Cuba

**Dr. Mario Lobo**  
Coordinador  
Programa de Genética Vegetal  
Instituto Colombiano Agropecuario (ICA)  
Apartado Aéreo 100  
Río Negro, (Ant.) Colombia

**Dr. Gabriel Macaya**  
Vicerrector de Investigación  
Universidad de Costa Rica  
2060 San Pedro de Montes de Oca  
San José, Costa Rica

**Dr. Jaime Martuscelli**  
Subsecretario de Regulación Sanitaria  
Secretaría de Salud  
Lieja 7, 1er Piso  
06600 México, D.F., México

**Dr. Henry I. Miller**  
Special Assistant to the Commissioner of Food and Drug  
U.S. Food and Drug Administration  
Room 14-90  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857  
U.S.A.

**Dr. Harry Mussman**  
Director  
Programa de Salud Animal y  
Sanidad Vegetal  
IICA - Sede Central  
Apartado 55, 2200 Coronado  
San José, Costa Rica

**Dr. Carlos Palacios**  
Miembro, Comisión Nacional de  
Ingeniería Genética y Biotecnología  
CONICIT  
Los Ruices, Caracas  
Apartado de Correo 70617  
Venezuela

**Dr. Eduardo Lucio Palma**  
Director del Instituto de Virología  
Coordinador Proyecto Biotecnología  
Instituto Nacional de Tecnología  
Agropecuaria - INTA  
Rivadavia 1439  
Provincia de Buenos Aires, Argentina

**Dr. Rodolfo Quintero**  
Coordinador Técnico  
Programa Regional de Biotecnología  
PNUD/UNESCO/ONU  
President Masaryk No. 29, Piso 14  
Colonia Chapultepec  
11570 México, D.F. México

**Dr. Manuel Riever**  
Investigador/Coordinador  
Comisión de Biotecnología  
Instituto Venezolano de Investigaciones  
Científicas (IVIC)  
Apartado 21827, Caracas 1020A  
Venezuela

**Dr. B. S. Samagh**  
Senior Staff Veterinarian  
Animal Health Division  
Agriculture Canada  
801 Fallowfield Road  
Nepean, Ontario K2H 8P9, Canada

**Dr. David B. Shindler**  
**Manager, Biotechnology**  
**Ministry of Science and Technology**  
**240 Spark Street**  
**8th Floor West**  
**Room 804 - F**  
**Ottawa, Ontario K1A-1A1**  
**Canada**

**Senator John Spence**  
**Professor of Botany**  
**University of West Indies**  
**11 Coblentz Gardens**  
**St. Anns**  
**Trinidad and Tobago**

**Dr. Alfred Strating**  
**Regional Director**  
**U.S.D.A./APHIS**  
**1600 Throckmorton Street - Suite 308**  
**Ft. Worth, TX 76102**  
**U.S.A.**

**Sr. Fernando Suárez de Castro**  
**Asesor para Asuntos Especiales del**  
**Director General**  
**IICA - Sede Central**  
**Apartado 55, 2200 Coronado**  
**San José, Costa Rica**

**Dr. Luis Szyfres**  
**Asesor Científico a cargo de**  
**Servicios de Laboratorio**  
**Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)**  
**525 - 23rd Street, N.W.**  
**Washington, D.C. 20037**  
**EE.UU.**

**Dr. Bernard Talbot**  
**Medical Officer**  
**National Institutes of Health (NIH)**  
**Building 31 - Room 5B51 NIH**  
**Bethesda, MD 20892**  
**U.S.A.**

**Dr. Eduardo Trigo**  
**Director**  
**Programa de Generación y Transferencia**  
**de Tecnología**  
**IICA, Sede Central**  
**Apartado 55, 2200 Coronado**  
**San José, Costa Rica**

**Dr. Rodrigo Zeledón**  
**Ministro de Ciencia y Tecnología**  
**Presidente del CONICIT**  
**Apartado 10318**  
**San José, Costa Rica**



## **GLOSARIO DE BIOTECNOLOGIA (ADNr)**



## INTRODUCCION

El interés cada vez mayor del público por la tecnología del ADN<sub>r</sub> - que de la investigación básica pasó a finales de la década de los 1970 a su aplicación comercial - ha concitado una gran demanda por la información que sobre esta "nueva biotecnología" se publica en la prensa, las revistas científicas y otros medios de difusión.

Hoy en día es muy común leer artículos en periódicos acerca de las perspectivas de la aplicación actual y futura de la biotecnología del ADN<sub>r</sub> en muchas áreas. Sin embargo, quien no es un científico especializado y quiere mantenerse informado de los progresos en este campo, debe tener una comprensión adecuada de los nuevos términos usados en biotecnología del ADN<sub>r</sub> aun para la lectura de los artículos de menor complejidad técnica.

La explicación apropiada de estos términos de la biotecnología del ADN<sub>r</sub> es esencial puesto que la comprensión de los mismos desempeña una función importante en la forma en que la comunidad científica y el público en general perciben esta nueva biotecnología. Dicha comprensión es la base de las decisiones de política pública y científica, e incluso de sus reglamentaciones.

Este glosario ha sido preparado para satisfacer en parte esta necesidad, sobre todo en el idioma español. Se han revisado publicaciones sobre el tema y diccionarios de términos médicos en inglés y se han consultado especialistas en la materia. Los términos en inglés, en orden alfabético, se han colocado en la columna de la izquierda y su traducción, interpretación y explicación en español en la columna de la derecha.

Esperamos que este primer intento de "Glosario de Biotecnología" sea de utilidad a los participantes de la Reunión del Grupo Interamericano de Estudio de la Nueva Biotecnología en Agricultura y Salud, así como a todos aquellos que deseen conocer más sobre los progresos de la tecnología del ADN<sub>r</sub>.

Pedro N. Acha



## A

<b>Acclimatization:</b>	<b>Acclimatación.</b> Adaptación de un organismo a un nuevo ambiente.
<b>Active immunity:</b>	<b>Inmunidad activa.</b> Una clase de inmunidad adquirida, que confiere resistencia a la enfermedad, ya sea después de contraerla o de recibir la vacuna respectiva.
<b>Adjuvant:</b>	<b>Coadyuvante.</b> Material insoluble que aumenta la formación y la persistencia de los anticuerpos cuando se inyectan con un antígeno.
<b>Aerobic:</b>	<b>Aerobio.</b> Que necesita oxígeno para el crecimiento.
<b>Aerosol:</b>	<b>Aerosol.</b> Una suspensión de finas partículas de líquido en un gas.
<b>Affinity chromatography:</b>	<b>Cromatografía por afinidad.</b> Técnica empleada en la ingeniería de procesos biológicos para separación y purificación de casi cualquier molécula biológica sobre la base de su función biológica o estructura química. La molécula que se pretende purificar es adsorbida en forma específica y reversible por una sustancia de enlace complementaria (ligante) e inmovilizada en una matriz. La sustancia de interés se une primero al ligante inmovilizado y luego se separa para recuperarse mediante un cambio en las condiciones experimentales.
<b>Agglutinin:</b>	<b>Aglutinina.</b> Un anticuerpo que, cuando recibe el estímulo del antígeno apropiado, causa aglutinación de bacterias o de otras células.
<b>Allele:</b>	<b>Alelo.</b> Formas distintas de un mismo gene. Por ejemplo, los genes que confieren el color de los ojos (azul, pardo, verde, etc.) son alelos.
<b>Allogenic:</b>	<b>Alógeno.</b> De la misma especie, pero con un genotipo distinto.
<b>Amino acid:</b>	<b>Aminoácido.</b> Las unidades constituyentes de las proteínas; los aminoácidos se unen en un orden particular que determina el carácter de distintas proteínas. Hay 20 aminoácidos comunes, a saber: alanina, arginina, aspargina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina y valina.
<b>Amplification:</b>	<b>Amplificación.</b> El proceso de incrementar el número de copias de un gene o de una secuencia cro-

	mosómica en particular.
<b>Anaerobic:</b>	<b>Anaerobio.</b> Que crece sin oxígeno.
<b>Antibiotic:</b>	<b>Antibiótico.</b> Sustancia química formada como subproducto metabólico en bacterias o en hongos y empleada para tratar las infecciones bacterianas. Los antibióticos se pueden producir naturalmente, empleando microorganismos, o en forma sintética.
<b>Antibody:</b>	<b>Anticuerpo.</b> Proteína producida por el ser humano y los animales superiores como reacción a la presencia de un antígeno específico.
<b>Anticodon:</b>	<b>Anticodón.</b> Trío de bases de nucleótidos (codón) del ARN de transferencia que forma pares con un trío del ARN mensajero (y lo complementa). Por ejemplo, si el codón es UCG, el anticodón es AGC. (Véase también, base, par de base y complementariedad).
<b>Antigen:</b>	<b>Antígeno.</b> Una macromolécula (de ordinario, una proteína o un carbohidrato) que, cuando se introduce al cuerpo de un ser humano o de un animal superior, estimula la producción de un anticuerpo que reacciona específicamente con el mismo.
<b>Antigenic determinant:</b>	<b>Determinante antigénico.</b> Véase haptén.
<b>Antihemophilic factors:</b>	<b>Factores antihemofílicos.</b> Una familia de proteínas de sangre completa que inicia la coagulación de la sangre. Algunas de estas proteínas, como el Factor VIII, pueden emplearse para tratar la hemofilia. Véase también Factor VIII, activador de plasminógeno renal.
<b>Antiserum:</b>	<b>Antisuero.</b> Suero sanguíneo que contiene anticuerpos específicos contra un antígeno. Se emplean antisueros para conferir inmunidad pasiva a muchas enfermedades.
<b>Assay:</b>	<b>Valoración.</b> Técnica o ensayo que permite medir una respuesta biológica.
<b>Attenuated:</b>	<b>Atenuado.</b> Debilitado, disminuido. Con referencia a vacunas, hechas de organismos patógenos que han sido tratados o modificados para que sean avirulentos.
<b>Autoimmune disease:</b>	<b>Enfermedad autoinmunitaria.</b> En la que el cuerpo produce anticuerpos contra sus propios tejidos.
<b>Autoimmunity:</b>	<b>Autoinmunidad.</b> Afección en la que el cuerpo produce una respuesta inmunitaria contra uno de sus propios órganos o tejidos.
<b>Autosome:</b>	<b>Autosoma.</b> Cualquier cromosoma distinto de un cromosoma sexual.
<b>Auxotrophy:</b>	<b>Auxotrofia.</b> Necesidad del microorganismo mu-

tante de tener ciertos factores del crecimiento diferentes de los de la estirpe ancestral o del prototipo.

**Avirulent:**

**Avirulento.** Incapaz de causar enfermedad.

## B

**Bacillus subtilis:**

**Bacillus subtilis.** Una bacteria empleada comúnmente como huésped en experimentos con ADN recombinante. Importante por su capacidad de segregar proteínas.

**Bactericide:**

**Bactericida.** Agente que extermina bacterias. También llamado biocida o germicida.

**Bacteriophage:**

**Bacteriófago.** Virus que vive en las bacterias y las mata. También se llama fago.

**Bacterium:**

**Bacteria.** Todo grupo amplio de organismos microscópicos con una estructura celular muy sencilla. Algunos fabrican sus propios alimentos y otros viven como parásitos en otros organismos y en materia en descomposición.

**Base:**

**Base.** En la molécula de ADN, una de las cuatro unidades químicas que, según su orden y unión por pares, representan los diferentes aminoácidos. Las cuatro bases son adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). En el ARN, el uracil (U) sirve de sustituto de la timina.

**Base pair:**

**Par de base.** Dos bases de nucleótidos de diferentes tiras de la molécula de ácido nucleico, que se unen. Las bases pueden formar pares solo de una manera: adenina con timina (ADN) o uracil (ARN) y guanina con citosina.

**Batch processing:**

**Proceso por lotes.** Crecimiento en un sistema cerrado con una cantidad específica de un medio de nutrientes. En el proceso biológico, se colocan cantidades definidas de un material nutritivo y de materia viva en un reactor biológico y se retiran cuando termina el proceso. Cf. Proceso continuo.

**Bioassay:**

**Valoración biológica.** Determinación de la eficacia de un compuesto midiendo sus efectos en los animales, los tejidos o los organismos, en comparación con una preparación normal.

**Biocatalyst:**

**Catalizador biológico.** En los procesos biológicos, una enzima que activa o acelera una reacción biológica.

**Biochemical:**

**Producto bioquímico.** El producto de una reacción química en un organismo vivo.

**Biochip:**

**Plaqueta biológica.** Dispositivo electrónico en el

	que se emplean moléculas orgánicas para formar un semiconductor.
<b>Biocide:</b>	<b>Biocida.</b> Véase Bactericida.
<b>Bioconversion:</b>	<b>Conversión biológica.</b> Reestructuración química de materia prima por medio de un catalizador biológico.
<b>Biodegradable:</b>	<b>Biodegradable.</b> Capaz de descomponerse por la acción de microorganismos.
<b>Biologic response modulator:</b>	<b>Modulador de la respuesta biológica.</b> Una sustancia que altera el crecimiento o el funcionamiento de una célula. Incluye hormonas y compuestos que afectan el sistema nervioso y el inmunitario.
<b>Biological oxygen demand (BOD):</b>	<b>Demanda biológica de oxígeno (DBO).</b> La cantidad de oxígeno usado para el crecimiento por los organismos en agua que contiene materia orgánica.
<b>Biological containment:</b>	<b>Contención biológica.</b> Características que limitan la supervivencia y/o proliferación de un organismo en un ambiente determinado.
<b>Biologics:</b>	<b>Biológicos.</b> Sustancias, preparaciones o productos biológicos.
<b>Biomass</b>	<b>Biomasa.</b> Toda la materia orgánica que crece mediante conversión fotosintética de la energía solar. En biotecnología, se refiere al uso de celulosa, un recurso renovable, para la producción de sustancias químicas empleables para generar energía o como materia prima sustitutiva para la industria química, a fin de reducir la dependencia de combustibles fósiles no renovables.
<b>Biopolymer:</b>	<b>Biopolímero.</b> Macromolécula natural que incluye proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos.
<b>Bioprocess:</b>	<b>Proceso biológico.</b> Un proceso en el que las células vivas, o sus componentes, se emplean para elaborar un producto acabado.
<b>Bioreactor:</b>	<b>Reactor biológico.</b> Recipiente empleado para el proceso biológico.
<b>Biosynthesis:</b>	<b>Biosíntesis.</b> Producción de una sustancia química por un organismo vivo.
<b>Biosynthetic process:</b>	<b>Proceso biosintético.</b> El proceso mediante el cual un organismo vivo produce compuestos químicos por síntesis o degradación.
<b>Biota:</b>	<b>Biota.</b> La flora y fauna de una región.
<b>Biotechnology:</b>	<b>Biotecnología.</b> Ampliamente definida, incluye cualquier técnica en la que se emplean organismos vivos (o partes de éstos) para fabricar o modificar

productos, mejorar plantas o animales o crear microorganismos para usos específicos. La producción se puede efectuar con organismos intactos, como levaduras y bacterias, o con sustancias naturales (como enzimas) de los organismos.

**B lymphocytes (B-cells):**

**Linfocitos B (células B).** Una clase de linfocitos, provenientes de la médula ósea, que producen anticuerpos.

## C

**Callus:**

**Callo.** Un grupo de células vegetales indiferenciadas que, en algunas especies, pueden inducir la formación de toda la planta.

**Carcinogen:**

**Carcinógeno.** Agente que causa cáncer.

**Catalyst:**

**Catalizador.** Un agente (como una enzima o un complejo metálico) que facilita una reacción, pero que en sí no cambia durante la misma.

**Cell:**

**Célula.** La masa de materia viva rodeada de una membrana; la unidad básica estructural y funcional de la mayoría de los organismos.

**Cell culture:**

**Cultivo celular.** La proliferación in vitro de células aisladas de organismos multicelulares. Estas células son comúnmente de un solo tipo.

**Cell fusion**

**Fusión celular.** Véase Fusión.

**Cell line:**

**Línea celular.** Células que crecen y se multiplican continuamente fuera del organismo vivo.

**Cell-mediated immunity:**

**Inmunidad por mediación celular.** Inmunidad adquirida en que los linfocitos T desempeñan una función predominante. El desarrollo del timo en los primeros años de vida tiene importancia crítica para el desarrollo y funcionamiento adecuado de la inmunidad por mediación celular.

**Chemostat:**

**Cámara química de crecimiento,** que mantiene un cultivo bacteriano a un volumen y a un índice de crecimiento específicos al agregar continuamente un medio nutritivo fresco mientras se retira el medio de cultivo empleado.

**Chiasma:**

**Quiasma celular.** Lugar donde se realiza el intercambio de material genético de los cromosomas paternos y maternos durante la fase de diacinesis de la meiosis.

**Chiasmotypy:**

**Quiasmotipia.** Intercambio o traspaso de factores o genes entre cromosomas; traspaso.

**Chimera:**

**Quimera.** El animal u organismo inferior produci-

	do por injerto de una parte embrionaria de una especie al embrión de la misma especie o de una diferente.
<b>Chloroplasts:</b>	<b>Cloroplastos.</b> Organelos celulares donde ocurre la fotosíntesis.
<b>Chromosomes:</b>	<b>Cromosomas.</b> Componentes celulares similares a hilos que contienen ADN y proteínas. Los genes son transportados en los cromosomas.
<b>Cistron:</b>	<b>Cistrón.</b> Longitud del ADN cromosómico que representa la mínima unidad funcional de la herencia, esencialmente idéntica al gene.
<b>Clone:</b>	<b>Clon.</b> Una colección de células u organismos genéticamente idénticos que se han obtenido en forma asexual de un antepasado común; todos los miembros de un clon tienen una composición genética idéntica.
<b>Codon:</b>	<b>Codón.</b> Una secuencia de tres bases de nucleótidos que especifica un aminoácido o representa una señal de cese o de iniciación de una función.
<b>Coenzyme:</b>	<b>Coenzima.</b> Compuesto orgánico necesario para el funcionamiento de una enzima. Las coenzimas son más pequeñas que las enzimas y algunas veces se pueden separar de éstas.
<b>Cofactor:</b>	<b>Cofactor.</b> Una sustancia no proteínica necesaria para el funcionamiento de ciertas enzimas. Los cofactores pueden ser coenzimas o iones metálicos.
<b>Colonization:</b>	<b>Colonización.</b> El establecimiento de una población en un nuevo territorio, por ejemplo, de una nueva colonia de microorganismos en el conducto gastrointestinal.
<b>Colony-stimulating factors:</b>	<b>Factores estimulantes de colonias.</b> Grupo de linfocinas que provocan la maduración y proliferación de los glóbulos blancos de los tipos celulares primitivos existentes en la médula ósea.
<b>Complementarity:</b>	<b>Complementariedad.</b> La relación de las bases de nucleótidos en dos tiras distintas de ADN o de ARN. Cuando las bases forman pares en forma apropiada (adenina con timina (ADN) o uracil (ARN) y guanina con citosina), las tiras son complementarias.
<b>Complementary DNA (cDNA):</b>	<b>ADN complementario (ADNc).</b> ADN sintetizado de ARN mensajero en lugar de ADN patrón.
<b>Conjugation:</b>	<b>Conjugación.</b> El transporte unidireccional de ADN entre las bacterias que están en contacto celular.
<b>Consistency serials:</b>	<b>Lotes para análisis de consistencia.</b>
<b>Continuous processing:</b>	<b>Proceso continuo.</b> Proceso biológico en que se

Crossbreeding:	<b>Cruce</b> de dos variedades o razas de la misma especie.
Crossing over:	<b>Traspaso.</b> Intercambio de genes entre dos pares de cromosomas.
Culture:	<b>Cultivo</b> de organismos vivos en un medio preparado.
Culture fluid:	<b>Líquido de cultivo.</b> Cualquier sistema nutritivo para el cultivo artificial de bacterias o de otras células; de ordinario una mezcla compleja de materia orgánica e inorgánica.
Cyto-:	<b>Cito-</b> Se refiere a la célula o al plasma celular.
Cytogenetics:	<b>Citogenética.</b> Estudio de la célula y sus componentes hereditarios, especialmente los cromosomas.
Cytoplasm:	<b>Citoplasma.</b> Material celular que se encuentra dentro de la membrana celular y rodea al núcleo.
Cytotoxic:	<b>Citotóxico.</b> Que puede causar la muerte de la célula.

## D

Deamination:	<b>Desaminación.</b> Eliminación del grupo NH <sub>2</sub> de los aminoácidos.
Dehalogenation:	<b>Deshalogenación.</b> Eliminación de átomos de halógeno (por ej., Cl <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> ).
Denitration:	<b>Desnitración.</b> Retiro de los nitratos de ácido nítrico, el grupo nitrogenado y los óxidos de nitrógeno.
Deoxyribonucleic acid (DNA):	<b>Acido desoxirribonucleico. (ADN).</b> Material genético de todos los organismos, excepto de los virus de ARN. La molécula portadora de la información genética de la mayoría de los sistemas vivos. La molécula de ADN tiene cuatro bases (adenina, citosina, guanina y timina) y una estructura de azúcar y fosfato, arreglada en dos tiras conectadas que forman una doble hélice. Véase también, ADN complementario, doble hélice, ADN recombinante.
Differentiation:	<b>Diferenciación.</b> El proceso de cambios bioquímicos y estructurales mediante los cuales las células adquieren una forma y una función especializada.
Diploid:	<b>Diploide.</b> Una célula con dos conjuntos completos de cromosomas. Cf. Haploide.

DNA probes:	<b>Sondas de ADN.</b> Una molécula (por lo general un ácido nucleico) que se ha marcado con un isótopo radioactivo, un tinte o una enzima y se emplea para localizar una secuencia de nucleótidos o un gen en particular en una molécula de ADN.
DNA sequence:	<b>Secuencia de ADN.</b> El orden de las bases de nucleótidos en la molécula de ADN.
Donor organism:	<b>Organismo donante.</b> El organismo del que se toma ADN para introducirlo al organismo receptor o huésped en construcciones de ADN recombinante (ADNr).
Double helix:	<b>Doble hélice.</b> Término empleado a menudo para describir la configuración de la molécula de ADN. La hélice consiste en dos tiras de nucleótidos en forma de espiral (un azúcar, un fosfato y una base) unidos transversalmente por pares específicos de las bases. Véase también Acido desoxirribonucleico, base, par de base.
Downstream processing:	<b>Tratamiento o manejo ulterior.</b> Las etapas del proceso realizadas después de la etapa de fermentación o conversión biológica. Incluye separación, purificación y envase del producto.

## E

Ecosystem:	<b>Ecosistema.</b> El complejo de una comunidad y su ambiente que funcionan como una unidad ecológica en la naturaleza.
Electrophoresis:	<b>Electroforesis.</b> Una técnica para la separación de diferentes tipos de moléculas basada en sus patrones de desplazamiento en un campo eléctrico.
Electroporation:	<b>Electroporación.</b> Método que permite aplicar a protoplastos de plantas en un medio de cultivo, pulsos eléctricos que incrementan la permeabilidad de las membranas (en forma de poros), permitiendo la incorporación de nuevo ADN. Véase Transformación.
Electron transfer proteins:	<b>Proteínas para transferencia de electrones.</b> Proteínas que intervienen en la transferencia secuencial de electrones (especialmente en la respiración celular) de un substrato oxidable a oxígeno molecular mediante una serie de reacciones reductoras de la oxidación.
Endonuclease:	<b>Endonucleasa.</b> Una enzima que rompe los ácidos nucleicos en determinados sitios internos de enlace y produce fragmentos de ácido nucleico de distinta longitud. Cf. Exonucleasa.

<b>Enzyme:</b>	<b>Enzima.</b> Una proteína que cataliza una reacción química.
<b>Enzyme mapping:</b>	<b>Mapeo de enzimas</b> (o enzimático).
<b>Epidemiological:</b>	<b>Epidemiológico.</b> Relativo a la incidencia, a la distribución y al control de organismos, particularmente de agentes patógenos.
<b><i>Escherichia coli:</i></b>	<b><i>Escherichia coli.</i></b> Una bacteria que habita en el tracto intestinal de la mayoría de los vertebrados. Gran parte del trabajo con técnicas de ADN recombinante se ha realizado con este organismo por sus buenas posibilidades de caracterización genética.
<b>Eukaryotic:</b>	<b>Célula eucariótica.</b> La célula muy diferenciada, poseedora de núcleo y cromosomas, que es la unidad estructural de los animales, las plantas, los protozoarios, los hongos y las algas.
<b>Exon:</b>	<b>Exón.</b> En células eucarióticas, la parte del gene transcrito al ARN mensajero que codifica una proteína. Véase también Intrón, Empalme.
<b>Exonuclease:</b>	<b>Exonucleasa.</b> Una enzima que fragmenta los ácidos nucleicos solo al final de las cadenas de polinucleótidos, con lo que libera un nucleótido a la vez, en secuencia. Cf. Endonucleasa.
<b>Epitope:</b>	<b>Epitopo.</b> Factor antigénico determinante de una estructura conocida. Factor determinante de grupo.
<b>Expression:</b>	<b>Expresión.</b> En genética, manifestación de una característica especificada por un gene. En enfermedades hereditarias, por ejemplo, una persona puede ser portadora del gene de la enfermedad sin que ésta se manifieste. En ese caso, el gene está presente pero no se ha expresado. En biotecnología industrial, el término se emplea a menudo para denotar la producción de una proteína por un gene insertado en un nuevo organismo huésped.

## F

<b>Factor VIII:</b>	<b>Factor VIII.</b> Una compleja proteína de gran tamaño que ayuda a la coagulación de la sangre y se emplea para tratar la hemofilia. Véase también Factores antihemofílicos.
<b>Feedstock:</b>	<b>Materia prima,</b> empleada para procesos químicos o biológicos.
<b>Fermentation:</b>	<b>Fermentación.</b> Un proceso biológico anaerobio. La fermentación se emplea en varios procesos industriales para la fabricación de productos como

	alcoholes, ácidos y queso por la acción de las levaduras, los mohos y las bacterias.
Flocculation:	<b>Floculación.</b> La aglomeración de material suspendido para formar partículas que se sientan por gravedad, como ocurre en el tratamiento "terciario" de los desechos.
Frameshift:	<b>Cambio estructural.</b> Inserción y supresión de una o más bases de nucleótidos, de tal forma que los tríos incorrectos de bases se lean como codones.
Fusion:	<b>Fusión.</b> Unión de la membrana de dos células, con lo que se forma una célula hija que contiene el material nuclear de las células de origen. Se emplea en producción de híbridomas.

## G

Gene:	<b>Gene.</b> La unidad básica de la herencia; una secuencia ordenada de bases de nucleótidos, que comprende un segmento de ADN. Un gene contiene la secuencia de ADN que codifica una cadena de polipéptidos (por medio de ARN).
Gene machine:	<b>Máquina de genes.</b> Un dispositivo computarizado para sintetizar genes mediante combinación de nucleótidos (bases) en el debido orden.
Gene mapping:	<b>Mapeo de genes.</b> Determinación de la localización relativa de los genes en un cromosoma.
Gene probe:	<b>Sonda genética.</b> Una determinada secuencia de ADN o ARN empleada para detectar secuencias complementarias entre las moléculas de ácidos nucleicos.
Gene sequencing:	<b>Secuencia de genes.</b> Determinación de la secuencia de las bases de nucleótidos en una tira de ADN.
Gene splicing:	<b>Empalme de genes.</b>
Genetic code:	<b>Código genético.</b> El mecanismo mediante el cual se almacena información genética en organismos vivos. En el código se emplean conjuntos de tres bases de nucleótidos (codones) para formar los aminoácidos que, a su vez, constituyen las proteínas.
Genetic engineering:	<b>Ingeniería genética.</b> Tecnología del ADN empleada para alterar el material genético de las células vivas con el fin de hacerlas producir nuevas sustancias o de desempeñar nuevas funciones.
Genetic material:	<b>Material genético.</b> ADN, genes, cromosomas

que constituyen el material hereditario de un organismo; ARN en ciertos virus.

## Genetically-engineered

organisms:

**Microorganismos producidos con técnicas de ingeniería genética.**

Genome:

**Genoma.** Conjunto de genes que constituye el patrimonio hereditario característico de un organismo o un individuo.

Genotype:

**Genotipo.** Estructura genética de un individuo o un grupo. Cf. Fenotipo.

Germ cell:

**Célula germinal.** Célula reproductiva (espermatozoide u óvulo). También llamada gameto o célula sexual.

Germicide:

**Germicida.** Véase Bactericida.

Germplasm:

**Germoplasma.** Toda la variabilidad genética, representada por las células germinales o las semillas, de que dispone una población particular de organismos.

Glycoproteins:

**Glicoproteínas o glicoproteínas.**

## H

Haploid:

**Haploide.** Una célula que tiene la mitad del número ordinario de cromosomas o solo un conjunto de éstos. Las células reproductivas son haploides. Cf. Diploide.

Hapten:

**Haptén.** La porción de un antígeno que determina su especificidad inmunológica. Cuando se une a una proteína de gran tamaño, el haptén estimula la formación de anticuerpos contra el complejo biomolecular. También se llama determinante antigénico.

Hemagglutination:

**Hemaglutinación.** Aglutinación de eritrocitos.

Heredity:

**Herencia.** Transferencia de información genética de las células de origen a la progenie.

Histocompatibility:

**Histocompatibilidad.** Similitud inmunológica de tejidos, de tal forma que se puede hacer un injerto sin que aquellos lo rechacen.

Histocompatibility antigen:

**Antígeno de histocompatibilidad.** Un antígeno que causa el rechazo del material injertado de un animal diferente en un genotipo del animal huésped.

Histone:

**Histona.** Proteína básica, simple, que existe en el núcleo de las células. Proteína asociada con ácidos

	nucleicos en la cromatina de células eucarióticas.
Homologous:	<b>Homólogo.</b> Correspondiente o similar en su estructura, posición u origen.
Hormone:	<b>Hormona.</b> Una sustancia química que sirve de mensajero o de señal de estímulo y da instrucciones para cesar o iniciar ciertas actividades fisiológicas. Las hormonas son sintetizadas en determinado tipo de célula y luego se liberan para dirigir la función de otros tipos de células.
Host:	<b>Huésped.</b> El organismo en el que se incorpora el ADN donante en construcciones de ADN <sub>r</sub> ; proporciona la mayor parte del genoma del organismo de ADN <sub>r</sub> ; es lo mismo que receptor.
Host-vector system:	<b>Sistema huésped-vector.</b> Combinación de células receptoras de ADN (huésped) y la substancia transportadora de ADN (vector) empleada para introducir ADN extraño a una célula.
Humoral immunity:	<b>Inmunidad humoral.</b> Inmunidad causada por los anticuerpos circulantes en la proteína del plasma.
Hybridization:	<b>Hibridación.</b> Producción de progenie o de híbridos de progenitores genéticamente distintos. El proceso puede emplearse para producir plantas híbridas (mediante cruzamiento de dos variedades distintas) o hibridomas (células híbridas formadas por fusión de dos células distintas, empleadas en la producción de anticuerpos monoclonales). El término se emplea también para referirse al enlace de tiras complementarias de ADN o ARN.
Hybridoma:	<b>Hibridoma.</b> La célula producida por fusión de dos células de distinto origen. En la tecnología de anticuerpos monoclonales, los hibridomas se forman mediante fusión de una célula inmortal (que se divide continuamente) y una productora de anticuerpos. Véase también Anticuerpo monoclonal, mieloma.
Ice-minus bacteria:	<b>Bacterias que impiden la formación de cristales de hielo,</b> empleadas para proteger a las plantas contra las heladas.
Immune serum:	<b>Suero inmune.</b> Suero sanguíneo que contiene anticuerpos.
Immune system:	<b>Sistema Inmunitario.</b> El agregado de células, sustancias biológicas (como anticuerpos) y actividades celulares que obran en conjunto para pro-

	porcionar resistencia a la enfermedad.
<b>Immunity:</b>	<b>Inmunidad.</b> Falta de susceptibilidad a una enfermedad o a los efectos tóxicos del material antigénico. Véase también, Inmunidad activa, Inmunidad por mediación celular, Inmunidad humoral, Inmunidad natural activa, Inmunidad natural pasiva e Inmunidad pasiva.
<b>Immunoassay:</b>	<b>Inmunovaloración.</b> Técnica para identificar sustancias basadas en el uso de anticuerpos.
<b>Immunofluorescence:</b>	<b>Inmunofluorescencia.</b> Técnica para identificar el material antigénico en la que se emplean anticuerpos marcados con material fluorescente. El enlace específico del anticuerpo y el antígeno puede observarse en un microscopio empleando rayos de luz ultravioleta y notando la luz visible que se produce.
<b>Immunogen:</b>	<b>Inmunógeno.</b> Cualquier sustancia que puede producir una respuesta inmunitaria.
<b>Immunoglobulin:</b>	<b>Inmunoglobulina.</b> Nombre general dado a las proteínas que funcionan como anticuerpos. Estas proteínas difieren algo en su estructura y se agrupan en distintas categorías a partir de esas diferencias: inmunoglobulina G (IgG), IgM, IgA e IgE.
<b>Immunology:</b>	<b>Inmunología.</b> Estudio de todos los fenómenos relacionados con la respuesta del cuerpo a una confrontación antigénica (por ejemplo, inmunidad, sensibilidad y alergia).
<b>In vitro:</b>	<b>In vitro.</b> Textualmente, en vidrio; se refiere a una reacción biológica ocurrida en un aparato artificial; algunas veces se emplea para incluir el crecimiento de células de organismos multicelulares en un medio de cultivo. Los productos de diagnóstico in vitro se emplean para diagnosticar la enfermedad fuera del cuerpo después de haber tomado una muestra de éste.
<b>In vivo:</b>	<b>In vivo.</b> Textualmente, en vida; se refiere a una reacción biológica que ocurre en una célula o un organismo vivo. Los productos in vivo se emplean dentro del cuerpo.
<b>Inducer:</b>	<b>Inductor.</b> Una molécula o sustancia que incrementa el ritmo de la síntesis enzimática, generalmente mediante bloqueo de la acción del represor correspondiente.
<b>Insectary:</b>	<b>Insectario.</b> Lugar para mantener insectos vivos o para criarlos.
<b>Interferon:</b>	<b>Interferón.</b> Una clase de proteínas linfocinas importante en la respuesta inmunitaria. Hay tres cla-

ses importantes de interferón: alfa (leucocitos), beta (fibroblastos) y gamma (inmune). Los interferones inhiben las virosis y pueden tener propiedades para combatir el cáncer.

**Interleukin:**

**Interleucina.** Un tipo de linfocina cuyo papel en el sistema inmunitario es objeto de amplio estudio. Se han identificado dos clases de interleucina. La interleucina 1 (IL-1), derivada de macrófagos, es producida durante la inflamación y amplía la producción de otras linfocinas, sobre todo de interleucina 2 (IL-2). IL-2 regula la maduración y replicación de los linfocitos T.

**Interkinesis:**

**interquinesis.** El período que existe entre dos divisiones mitóticas o el período entre las divisiones primera y segunda de la meiosis. Véase meiosis.

**Intron:**

**Intrón.** En células eucarióticas, una secuencia de ADN contenida en un gene, pero que no codifica las proteínas. La presencia de intrones "divide" la región codificadora del gene en segmentos llamados exones. Véase también Exón, Empalme.

**Inulina:**

**Inulina.** Un polisacárido formado de unidades de fructosa añadidas a una molécula de sucrosa.

**Isogenic:**

**isogénico.** Del mismo genotipo.

**Izoenzyme (isozyme):**

**Izoenzima.** Una de las varias formas que puede tomar una enzima determinada. Las formas pueden variar en cuando a ciertas propiedades físicas, pero funcionan en forma similar a los catalizadores biológicos.

## J

**Jet loop fermenter:**

**Fermentador de presión continua.** Un sistema de fermentación en el que la agitación y la absorción de gases se logra por medio de la recirculación del medio de cultivo a través de su reinyección por presión al tanque principal de fermentación.

**Jumping gene:**

**Gene móvil.** Véase transposón.

## K

**Karyokinesis:**

**Carlocinesis.** División nuclear indirecta de la célula en la que el complemento genético de las células hijas es idéntico al de la célula progenitora. Véase Mitosis.

**Karyotype:**

**Carlotipo.** Imagen cromosómica completa de un

individuo. Como cada organismo tiene un cariotipo distinto en términos del número de cromosomas y su apariencia, el cariotipo representa la característica que se puede usar en la identificación de un especie o de los padres de un híbrido, así como en el reconocimiento de un poliploide.

**Kidney plasminogen activator:**

**Activador de plasminógeno renal.** Un precursor de la enzima uroquinasa con propiedades de coagulación sanguínea.

## L

**Lambda phage:**

**Bacteriófago lambda ( $\lambda$ ).** Un virus de *E.coli*, de complejidad genética, ampliamente estudiado, que se ha desarrollado como vehículo para clonar. El ADN de este fago es una molécula lineal duplex de 49.000 pares.

**Leaching:**

**Lixiviación.** El retiro de un compuesto soluble como mineral de una mezcla sólida mediante erosión o filtración.

**Leader peptide:**

**Péptido líder.** Un péptido corto sintetizado in vitro por traslación de la secuencia líder de ARNm de algunas bacterias. Estos péptidos no se forman in vivo.

**Leukocyte:**

**Leucocito.** Una célula incolora de la sangre, la linfa y los tejidos, que es un importante elemento del sistema inmunitario del cuerpo; también se llama glóbulo blanco.

**Library (gene library):**

**Biblioteca de genes.** Un conjunto de fragmentos clonados de ADN, en un número de vectores del mismo origen.

**Ligase:**

**Ligasa.** Una enzima empleada para unir segmentos de ADN o ARN. Se llama ligasa de ADN o de ARN, respectivamente.

**Linkage:**

**Vinculación.** La tendencia que tienen ciertos genes de heredarse juntos debido a su proximidad física en el cromosoma.

**Linkage analysis:**

**Análisis de vinculación.** La determinación de la frecuencia de trasposos o recombinaciones de secuencias de ADN.

**Linker:**

**Vinculador.** Un fragmento de ADN con un sitio de restricción que se puede emplear para unir tiras de ADN.

**Lipopolysaccharide:**

**Lipopolisacárido.** Un complejo hidrosoluble de polisacáridos de lípidos.

**Locus:**

**Locus.** Puntos de ubicación.

Lymphocyte:	<b>Linfocito.</b> Un tipo de leucocito encontrado en el tejido linfático, en la sangre, los ganglios linfáticos y diversos órganos. Los linfocitos se forman continuamente en la médula ósea y al madurar se convierten en células que forman anticuerpos. Véase también Linfocitos B y T.
Lymphokine:	<b>Linfocina.</b> Una clase de proteína soluble producida por los glóbulos blancos, cuya función en la respuesta inmunitaria no se conoce todavía a cabalidad. Véase también Interferón, Interleucina.
Lymphoma:	<b>Linfoma.</b> Forma de cáncer que afecta el tejido linfático.
Lysis:	<b>Lisis.</b> Fragmentación de células.
Lysozime:	<b>Lisoenzima.</b> Una enzima que se encuentra, por ejemplo, en las lágrimas, la saliva, la clara de huevo y algunos tejidos vegetales, que destruye las células de ciertas bacterias.

## M

Macrophage:	<b>Macrófago.</b> Tipo de linfocito producido en los vasos sanguíneos y en el tejido conjuntivo suelto, que puede ingerir tejidos y células muertas y produce interleucina 1. Cuando quedan expuestos al factor de activación de macrófagos de la linfocina, también eliminan las células tumorales. Véase también Fagocito.
Macrophage-activating factor:	<b>Factor de activación de macrófagos.</b> Un agente que estimula los macrófagos para que ataquen e ingieran las células cancerosas.
Master seed:	<b>Semilla patrón (o base).</b>
Medium:	<b>Medio.</b> Una sustancia que contiene nutrientes necesarios para el crecimiento celular.
Meiosis:	<b>Meiosis.</b> Proceso de reproducción celular mediante el cual las células hijas tienen la mitad del número de cromosomas que tienen las células de origen. Las células sexuales se forman por meiosis. Cf. Mitosis.
Messenger RNA (mRNA):	<b>ARN mensajero (ARNm).</b> Acido nucleico portador de las instrucciones a un ribosoma para la síntesis de una proteína determinada.
Metabolism:	<b>Metabolismo.</b> Todas las actividades bioquímicas realizadas por un organismo para mantener la vida.
Metazoan cell:	<b>Célula de metazoarios.</b> Célula de un organismo multicelular (metazoario) en lugar de uno unicelular.

	lar (protozoario).
<b>Microbiology:</b>	<b>Microbiología.</b> Estudio de los organismos vivos que pueden observarse solo con un microscopio.
<b>Microorganism:</b>	<b>Microorganismo.</b> Una entidad viva microscópica; los microorganismos pueden ser virus o células procarióticas (como hongos). También se llaman microbios.
<b>Microcosm:</b>	<b>Microcosmos.</b> Una comunidad que representa a un sistema mayor.
<b>Microinjection:</b>	<b>Microinyección.</b> Técnica de introducir cantidades muy pequeñas de material (moléculas de ADN o ARN, enzimas y agentes citotóxicos) a una célula intacta por medio de una aguja microscópica que penetra en la membrana celular.
<b>Mitochondria:</b>	<b>Mitocondrias.</b> Estructuras de las células superiores que sirven de "central de energía" para la célula al producir energía química.
<b>Mitochondria DNA:</b>	<b>ADN mitocondrial.</b> Un tipo de ADN que contiene los nucleoides de las mitocondrias. Consiste en varias copias de una molécula circular ADN libre de histonas (cromosoma).
<b>Mitosis:</b>	<b>Mitosis.</b> Proceso de reproducción celular en el cual las células hijas tienen un número de cromosomas idéntico al de las células de origen. Cf. Meiosis.
<b>Modulators of the immune system:</b>	<b>Moduladores del sistema inmunitario.</b> Proteínas distintas de los anticuerpos liberadas por los linfocitos estimulados al contacto con el antígeno que sirven de mediadores intercelulares de la respuesta inmunitaria.
<b>Monocistronic:</b>	<b>Monocistrónico.</b> Descripción de la longitud del ADN que codifica un solo péptido, en contraste con unidades transcripcionales que pueden codificar varios péptidos relacionados o enzimas. El ADN monocistrónico es típico de genes eucarióticos.
<b>Monoclonal antibodies:</b>	<b>Anticuerpos monoclonales.</b> Derivados de una sola fuente o un solo clon de células que reconocen solo una clase de antígeno.
<b>Multigenic:</b>	<b>Multigénico.</b> De las características hereditarias, una determinada por varios genes.
<b>Mutagen:</b>	<b>Sustancia mutagénica,</b> es decir, que provoca mutaciones.
<b>Mutagenesis:</b>	<b>Mutagénesis.</b> La inducción de mutaciones en el material genético de un organismo; los investigadores pueden emplear medios físicos o químicos

	para provocar mutaciones que mejoren la capacidad de producción de los organismos.
<b>Mutant:</b>	<b>Mutante.</b> Una célula que manifiesta nuevas características debido a un cambio en su ADN.
<b>Mutation:</b>	<b>Mutación.</b> Cualquier cambio que altera la secuencia de las bases a lo largo de la cadena de ADN y ocasiona un cambio del material genético.
<b>Muton:</b>	<b>Mutón.</b> El elemento más pequeño de un gen o cromosoma, cuya alteración puede resultar en una mutación o en un organismo mutante; un par de base en ADN.
<b>Myeloma:</b>	<b>Mieloma.</b> Un tipo de célula tumoral empleada en tecnología de anticuerpos monoclonales para formar hibridomas.

## N

<b>Natural active immunity:</b>	<b>Inmunidad natural activa.</b> Inmunidad establecida después de que ocurre una enfermedad.
<b>Natural killer (NK) cell:</b>	<b>Células citocidas naturales.</b> Un tipo de leucocito que ataca las células cancerosas o infectadas por virus sin exposición previa al antígeno. La actividad de estas células es estimulada por el interferón.
<b>Natural passive immunity:</b>	<b>Inmunidad natural pasiva.</b> Inmunidad conferida por la madre al feto o al recién nacido.
<b>Nitrogen fixation:</b>	<b>Fijación de nitrógeno.</b> Proceso biológico (comúnmente observado en las plantas) mediante el cual ciertas bacterias convierten el nitrógeno del aire en amoníaco, con lo que forman un nutriente esencial para el crecimiento.
<b>Nuclease:</b>	<b>Nucleasa.</b> Enzima que, al separar los enlaces químicos, fragmenta los ácidos nucleicos en sus nucleótidos constituyentes. Véase también Exonucleasa.
<b>Nucleic acids:</b>	<b>Acidos nucleicos.</b> Grandes moléculas, encontradas generalmente en el núcleo o el citoplasma de la célula, formados por bases de nucleótidos. Las dos clases de ácidos nucleicos son ADN y ARN.
<b>Nucleoid:</b>	<b>Nucleoide.</b> Semejante a un núcleo; la región de una célula procariótica en la que está situada el ADN. Es análogo al núcleo eucariótico, pero no está incluido dentro de la membrana en ningún momento.
<b>Nucleotide base. See Base:</b>	<b>Base de nucleótidos.</b> Véase Base.
<b>Nucleotides:</b>	<b>Nucleótidos.</b> Las estructuras constituyentes de

los ácidos nucleicos. Cada nucleótido está compuesto de azúcar, fosfato y una de cuatro bases nitrogenadas. La secuencia de las bases dentro del ácido nucleico determina qué proteínas se formarán.

- Nucleus:** **Núcleo.** La estructura dentro de las células eucarióticas que contiene el ADN cromosómico.
- Non-viable:** **Carente de viabilidad.** Incapaz de vivir, crecer, desarrollarse o funcionar bien.

## O

- Oligonucleotide:** **Oligonucleótido.** Un polímero formado de un pequeño número (de dos a diez) de nucleótidos.
- Oligopeptide:** **Oligopéptido.** Una cadena de péptidos formada de un pequeño número de aminoácidos.
- Oncogene:** **Oncógeno.** Gene supuestamente capaz de producir cáncer.
- Oncogenic:** **Oncógeno.** Que causa cáncer.
- Oncology:** **Oncología.** El estudio de tumores.
- Operator gene:** **Gene operador.** Una región del cromosoma, adyacente al operón, donde se une la proteína represora para evitar transcripción del operón.
- Operon:** **Operón.** La unidad genética que regula la expresión de enzimas inducibles en organismos procarionticos.
- Oposonin:** **Oposonina.** Un anticuerpo que hace que las bacterias y otro material antigénico sean susceptibles a la destrucción por fagocitos.
- Organelle:** **Organela u organelo.** Una estructura subcelular asociada con una función específica de la célula o un papel metabólico. Las organelas incluyen el núcleo, mitocondrias, cloroplastos, microcuerpos, ribosomas, lisosomas, cuerpos de Golgi, centriolos y el retículo endoplásmico.
- Organic compound:** **Compuesto orgánico.** Compuesto que contiene carbono.
- Organism:** **Organismo.** Cualquier entidad biológica, celular o acelular, con capacidad de autopropagación y respuesta a las fuerzas de la evolución; incluye plantas, animales, hongos, protistas, células procarionticas y virus.
- Origin of replication (ori):** **Origen de replicación (ori).** Una secuencia base que se reconoce como la posición donde debe iniciarse la replicación de la molécula de ADN. Las

bacterias, plásmidos y virus generalmente solo tienen una posición de este tipo.

## P

Passenger DNA:	<b>ADN transportado.</b> Secuencias de ADN extraño introducidas en un vehículo de clonación.
Passive immunity:	<b>Inmunidad pasiva.</b> Inmunidad adquirida al recibir anticuerpos previamente formados.
Pathogen:	<b>Agente patógeno.</b> Un agente que produce enfermedad, comúnmente limitado a un agente vivo como una bacteria o un virus.
Pathogenic:	<b>Patógeno.</b> Capaz de causar enfermedad.
Peptide:	<b>Péptido.</b> Dos o más aminoácidos unidos por un vínculo llamado enlace de péptidos.
Phage:	<b>Fago.</b> Un virus que se multiplica en las bacterias. Véase Bacteriofago.
Phagocyte:	<b>Fagocito.</b> Un tipo de leucocito que puede ingerir los microorganismos invasores y otro material extraño. Véase también Macrófago.
Phagocytosis:	<b>Fagocitosis.</b> El englobamiento y (por lo común) la destrucción de partículas sólidas por células (como los leucocitos) que envuelven característicamente al material extraño y consumen desechos.
Phenotype:	<b>Fenotipo.</b> Las características de un organismo resultante de la interacción de su constitución genética con el medio ambiente.
Photosynthesis:	<b>Fotosíntesis.</b> Conversión que realizan las plantas de la energía solar en energía química, que luego emplean para mantener sus procesos biológicos.
Physical containment:	<b>Contención física.</b> Procedimientos o estructuras destinados a reducir o prevenir la distribución de organismos viables; el grado de contención varía.
Pituitary:	<b>Glándula pituitaria.</b> Hipófisis. Un órgano endocrino ovalado pequeño adherido al infundíbulo del cerebro, que produce varias secreciones internas que afectan directa o indirectamente la mayoría de las funciones básicas del cuerpo.
Plant DNA virus:	<b>Virus ADN de plantas.</b> Un virus que contiene ADN e infecta a las plantas. Existen dos grupos: los caulimovirus que tienen un ADN de doble banda y los geminivirus que tienen un ADN de una sola banda.
Plasma:	<b>Plasma.</b> La fracción líquida (no celular) de la sangre.

Plasmid:	<b>Plásmido.</b> Anillo extracromosómico de ADN que se autorreplica en forma autónoma y se encuentra especialmente en las bacterias; los plásmidos (y algunos virus) se emplean como "vectores" para clonación del ADN en células bacterianas "huéspedes".
Plasmid vector:	<b>Vector plásmido.</b> Un plásmido involucrado en la transferencia de un gen o genes, transportados en la longitud de un ADN extraño, que se introducen en un huésped en el cual no ocurren normalmente. Esta es una de las técnicas usadas en lo que se conoce como manipulación genética in vitro, ingeniería de genes (genética) o manipulación genética.
Polyacrylamide gel analysis:	<b>Análisis en gel de poliacrilamida.</b>
Polyclonal antibodies:	<b>Anticuerpos policlonales,</b> derivados de diferentes tipos de células.
Polymer:	<b>Polímero.</b> Una molécula larga de subunidades repetidas.
Polymerase:	<b>Polimerasa.</b> Término general para referirse a las enzimas que realizan la síntesis de ácidos nucleicos.
Polynucleotide:	<b>Polinucleótido.</b> Una cadena polimérica de compuestos formada por azúcar de ribosa o desoxirribosa unida a una base de purina o pirimidina y a un grupo de fosfatos.
Polypeptide:	<b>Pollpéptido.</b> Un péptido largo, formado por aminoácidos.
Polyploid:	<b>Poliploide.</b> Dícese de la célula u organismo en el que el número básico haploide de cromosomas (o genomas) es múltiplo de números enteros (generalmente tres, cuatro o cinco).
Population:	<b>Población.</b> Un conjunto de individuos que tienen una característica en común.
Probe:	<b>Sonda.</b> Véase Sonda de ADN.
Prokaryotic:	<b>Célula procariótica.</b> La célula menos diferenciada, carente de núcleo y cromosomas, que es la unidad estructural de las bacterias.
Promoter:	<b>Promotor.</b> Una secuencia de ADN que está localizada frente de un gene y controla la expresión del mismo. Se necesitan promotores para el enlace de la polimerasa de ARN con el fin de iniciar la transcripción.
Prophage:	<b>Profago.</b> Acido nucleico de fagos que se incorpora al cromosoma del huésped, pero que no causa lisis celular.
Protected nucleotide:	<b>Nucleótido protegido.</b> Un derivado sintético de

	una de las bases de purina o pirimidina encontrados en el ADN o ARN que se usa en la síntesis química de oligonucleótidos.
<b>Protein:</b>	<b>Proteína.</b> Una molécula compuesta de aminoácidos. Hay muchos tipos de proteínas y todas realizan varias funciones diferentes que son esenciales para el crecimiento celular.
<b>Protein engineering:</b>	<b>Ingeniería de proteínas.</b> Técnica usada en la producción de proteínas con secuencias nuevas o artificiales de aminoácidos.
<b>Protoplast:</b>	<b>Protoplasto.</b> Una célula sin membrana.
<b>Pure culture:</b>	<b>Cultivo puro.</b> Crecimiento in vitro de un solo tipo de microorganismo.

## R

<b>Radioimmunoassay:</b>	<b>Radioinmunovaloración.</b> Técnica para cuantificar una sustancia midiendo la reactividad que tienen con anticuerpos determinadas formas de la sustancia marcadas con sustancias radioactivas.
<b>Reagent:</b>	<b>Reactivo.</b> Sustancia que toma parte en una reacción química.
<b>Recipient organism:</b>	<b>Organismo receptor.</b> Huésped.
<b>Recombinant DNA:</b>	<b>ADN recombinante.</b> (ADNr). El ADN formado al combinar segmentos de ADN de diferentes tipos de organismos.
<b>Recombination:</b>	<b>Recombinación.</b> La formación de un cigote que contiene genes que están combinados en diferente forma a la que tiene cada uno de los padres; en las eucarióticas la recombinación es el resultado del traspaso durante la meiosis; en las procarióticas es el intercambio de ADN. La recombinación es un mecanismo importante para producir variaciones genéticas in vivo (nuevos genotipos).
<b>Recon:</b>	<b>Recón.</b> La unidad de información genética más pequeña que puede sufrir recombinación. Teóricamente esto corresponde a un par de base en una molécula de ADN.
<b>Regeneration:</b>	<b>Regeneración.</b> Técnica empleada en el laboratorio para formar una nueva planta de un grupo de células vegetales.
<b>Regulatory gene:</b>	<b>Gene regulador.</b> Un gene que controla la síntesis de proteína de otros genes.
<b>Replication:</b>	<b>Duplicación.</b> Reproducción de una copia exacta de una tira de ADN.

<b>Replicon:</b>	<b>Replicón.</b> Un segmento de ADN (como un cromosoma o un plásmido) que se puede duplicar independientemente.
<b>Repressor:</b>	<b>Represor.</b> Una proteína que se une a un operador adyacente al gene estructural e inhibe la transcripción de ese gene.
<b>Restriction:</b>	<b>Restricción.</b> Protección de una célula bacteriana contra los efectos de la introducción de un ADN extraño. Esto lo producen endonucleasas que actúan en un lugar específico (endonucleasas de restricción) haciendo cortes en la doble banda del ADN.
<b>Restriction enzyme:</b>	<b>Enzima de restricción.</b> Una enzima que fragmenta el ADN en sitios muy específicos y crea espacios en los que se pueden insertar nuevos genes; enzimas que dividen la doble cadena del ADN en fragmentos en determinados sitios en el interior de la molécula.
<b>Restriction site:</b>	<b>Sitio de restricción.</b> Una secuencia de pares de base en la molécula de ADN que es identificada por la endonucleasa de restricción para la fragmentación del ADN.
<b>Reticuloendothelial system:</b>	<b>Sistema reticuloendotelial.</b> El sistema de macrófagos que sirve de importante medio de defensa contra la enfermedad.
<b>Retrovirus:</b>	<b>Retrovirus.</b> Un virus de origen animal con una envoltura de glucoproteína y un genoma de ARN que se duplica sin ADN intermediario.
<b>Rheology:</b>	<b>Reología.</b> Estudio del flujo de materia como los líquidos de fermentación.
<b>Ribonucleic acid (RNA):</b>	<b>Acido ribonucleico. (ARN).</b> Una molécula similar al ADN, cuya función principal consiste en descodificar las instrucciones para la síntesis de proteína que llevan los genes. Véase también ARN mensajero, ARN de transferencia.
<b>Ribosome:</b>	<b>Ribosoma.</b> Un componente celular que contiene proteína y ARN y participa en la síntesis de la proteína.
<b>RNA:</b>	<b>Acido ribonucleico (ARN).</b> Un polímero compuesto de unidades alternas del azúcar D-ribosa y fosfato.
<b>RNA transcriptase:</b>	<b>ARN transcriptasa.</b> La enzima responsable por la transcripción al ARN de la información codificada en el ADN; también se le llama transcriptasa o ARN polimerasa.
<b>RNA virus:</b>	<b>ARN virus.</b> Son los virus en los que la información genética está contenida en el ARN. Estos incluyen, los picornavirus, los arbovirus y los mixovirus.

Ring cleavage:	<b>Segmentación anular.</b> La separación de un compuesto en que las moléculas están arregladas en orden cíclico (una cadena cerrada) que consta comúnmente de cinco o seis átomos, aunque se sabe que existen anillos más grandes y más pequeños.
<b>S</b>	
Scale-up:	<b>Escalamiento progresivo.</b> Transición de un proceso de una escala experimental a una industrial.
Sclerotia	<b>Esclerocio.</b> Estructuras micóticas que pueden permanecer en estado latente por períodos prolongados.
Screening:	<b>Selección.</b> Procedimiento para seleccionar organismos basándose en una característica determinada.
Secondary metabolite:	<b>Metabolito secundario.</b> Metabolito que no necesita el organismo productor para mantener sus funciones vitales.
Selection:	<b>Selección.</b> Un proceso realizado en el laboratorio mediante el cual se escogen células u organismos por sus características específicas.
Selective medium:	<b>Medio selectivo.</b> Material nutritivo constituido de tal manera que permite mantener el crecimiento de organismos específicos mientras inhibe el de otros.
Self-replicating:	<b>Replicación propia.</b> Se refiere a plásmidos y otras moléculas extracromosómicas de ADN o ANR, que son capaces de determinar el momento y la proporción de su propia síntesis sin ningún control de ADN cromosómico.
Serial release:	<b>Entregas por series.</b>
Serology:	<b>Serología.</b> Estudio del suero sanguíneo y de las reacciones de los anticuerpos con los antígenos que contiene.
Shuttle vectors:	<b>Vectores de intercambio.</b>
Single-cell protein:	<b>Proteína unicelular.</b> Células o extractos proteínicos de microorganismos cultivados en grandes cantidades para empleo como suplementos proteínicos para el hombre y los animales.
Splicing:	<b>Empalme.</b> La extracción de intrones y la unión de exones para formar una secuencia de codificación continua en el ARN.
Splicing enzyme:	<b>Enzima de empalme.</b> Una ligasa asociada con la unión (empalme) de tiras de ADN o RNA in vivo o in vitro.

<b>Spore:</b>	<b>Espora.</b> Una forma celular latente, derivada de una célula bacteriana o micótica, carente de actividad metabólica, que puede producir una célula vegetativa al germinar; es deshidratada y puede sobrevivir por períodos prolongados en drásticas condiciones ambientales.
<b>Storage protein genes:</b>	<b>Genes codificadores de reservas de proteína.</b> Codifican las principales proteínas encontradas en las semillas de las plantas.
<b>Structural gene:</b>	<b>Gene estructural.</b> Un gene que codifica una proteína, por ejemplo, una enzima.
<b>Substrate:</b>	<b>Sustrato.</b> Una sustancia que recibe la acción, por ejemplo, de una enzima.
<b>Subunit vaccine:</b>	<b>Vacuna de una subunidad,</b> por ejemplo, vírica o bacteriana.
<b>Suppressor gene:</b>	<b>Gene supresor.</b> Un gene que puede revertir el efecto de una mutación en otros genes.
<b>Symbiont:</b>	<b>Simbionte.</b> Un organismo que vive en simbiosis, por lo general, el miembro más pequeño de un par simbiótico de diferente tamaño.
<b>Symbiotic:</b>	<b>Simbiótico.</b> Capaz de vivir en una estrecha relación de mutuo beneficio con un organismo distinto.

## T

<b>Template:</b>	<b>Patrón.</b> Una molécula que sirve de patrón para sintetizar otra.
<b>Thymus:</b>	<b>Timo.</b> Un órgano linfóide en la parte inferior del cuello, de cuyo funcionamiento adecuado al comienzo de la vida depende el desarrollo del sistema inmunitario.
<b>Tissue culture:</b>	<b>Cultivo de tejido.</b> Crecimiento in vitro en un medio nutritivo de células aisladas de tejido.
<b>Tissue-type plasminogen activator (tPA):</b>	<b>Activador de plasminógeno del tipo tisular.</b> Una proteína producida en pequeñas cantidades en el cuerpo, que ayuda a disolver los coágulos de sangre.
<b>T lymphocytes (T-cells):</b>	<b>Linfocitos T (células T).</b> Glóbulos blancos producidos por la médula ósea, pero que maduran en el timo. Son importantes en la defensa del cuerpo contra ciertas bacterias y hongos, ayudan a los linfocitos B a producir anticuerpos y sirven para el reconocimiento y rechazo de tejidos extraños. Los

	linfocitos T también pueden ser importantes en la defensa del cuerpo contra el cáncer.
<b>Toxin:</b>	<b>Toxina.</b> Una sustancia venenosa producida por ciertos microorganismos.
<b>Toxoid:</b>	<b>Toxoide.</b> Toxina destoxificada, pero con sus propiedades antigénicas intactas.
<b>Transcription:</b>	<b>Transcripción.</b> Síntesis del ARN mensajero (o de otra clase) en un patrón de ADN.
<b>Transduction:</b>	<b>Transducción.</b> Transferencia de material genético de una célula a otra por medio de un virus o un fago que sirve de vector ("fagos transductores"); la transferencia de determinantes genéticos de un microorganismo a otro por medio de un agente vírico o bacteriofago.
<b>Transfection:</b>	<b>Transfección.</b> Infección de una célula con ácido nucleico de un virus, que resulta en duplicación del virus completo.
<b>Transfer RNA (tRNA):</b>	<b>ARN de transferencia.</b> (ARNt). Moléculas portadoras de aminoácidos a sitios de los ribosomas donde se sintetizan las proteínas.
<b>Transformation:</b>	<b>Transformación.</b> Cambio en la estructura genética de un organismo mediante incorporación de ADN extraño.
<b>Transgenic animals:</b>	<b>Animales transgénicos.</b> Animales a los que se introduce ADN de otra especie por microinyección o infección retroviral.
<b>Transgenesis:</b>	<b>Transgenosis.</b> La transferencia artificial de información genética de bacterias a células eucarióticas por medio de fagos de transducción.
<b>Translation:</b>	<b>Traslación.</b> Proceso mediante el cual la información de una molécula de ARN mensajero se emplea para dirigir la síntesis de una proteína.
<b>Translocation:</b>	<b>Transposición o desplazamiento.</b> El intercambio de partes entre cromosomas que no son homólogos.
<b>Transposon:</b>	<b>Transposón.</b> Un segmento de ADN que se puede mover e insertar en varios sitios del ADN bacteriano o de un fago y que, por tanto, altera el ADN del huésped; segmento móvil de ADN capaz de cambiar de lugar en el genoma, o que en algunas bacterias puede transferirse de un plásmido extracromosómico a un cromosoma, y que se usa a veces para introducir en un organismo genes de una fuente exógena.
<b>tRNA:</b>	<b>ARN de transferencia.</b> ARNt.
<b>Tumor necrosis factors:</b>	<b>Factores de necrosis tumoral.</b> Proteínas raras

del sistema inmunitario que parecen destruir algunos tipos de células tumorales sin afectar a las sanas.

## U

- U orientation:** **Orientación en U.** Descripción de una situación en la cual el vector y el fragmento de ADN insertado tienen orientaciones opuestas.
- Untranslated sequences:** **Secuencias sin traslación.** La región de un ARNm que no se utiliza en la síntesis de una secuencia de aminoácidos de un péptido o de una proteína.
- Uridine:** **Uridínico.** (Acido) Nucleótido, constituido por uracilo, una pentosa (generalmente ribosa) y ácido fosfórico, constituyente habitual del RNA.

## V

- Vaccine:** **Vacuna.** Una preparación que contiene un antígeno, hecha con los organismos completos causantes de la enfermedad (muertos o atenuados) o partes de esos organismos. Se emplea para conferir inmunidad contra la enfermedad que causan aquéllos. Las preparaciones para vacunas pueden ser naturales o sintéticas o pueden obtenerse con tecnología del ADN recombinante.
- Vector:** **Vector.** Un agente de transmisión; por ejemplo, un vector de ADN es una molécula autoduplicable de ADN que transmite información genética de una célula o un organismo a otro. Los plásmidos (y algunos virus) se emplean como "vectores" de ADN en la clonación bacteriana.
- Virion:** **Virión.** Una partícula vírica elemental que consta de material genético y una envoltura de proteína.
- Viroid:** **Viroide.** Pequeña molécula patógena de ARN, al parecer, incapaz de codificar proteínas, que depende de la estructura del huésped para duplicarse.
- Virology:** **Virología.** Estudio de los virus.
- Virulence:** **Virulencia.** Capacidad de infectar o de causar enfermedad.
- Virus:** **Virus.** Un organismo submicroscópico que contiene información genética pero no se puede reproducir por sí mismo. Para ello debe invadir a otra célula y usa partes del mecanismo reproductivo de la misma.

## W

**White blood cells:**

**Leucocitos.** Glóbulos blancos.

**Wild type:**

**Del tipo silvestre.** La forma de un organismo que se encuentra con frecuencia en la naturaleza.

## Y

**Yeast:**

**Levadura.** Término general para los hongos unicelulares que se reproducen en forma vegetativa y en forma asexual. Los géneros importantes incluyen *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torulopsis* y *Candida*, que se utilizan en la elaboración de bebidas alcohólicas, alcohol combustible (etanol), enzimas, proteínas unicelulares y productos de panadería.

## Z

**Zygote:**

**Cigoto.** Una célula formada por la unión de dos células reproductivas maduras (huevo o cigoto).

## REFERENCIAS CONSULTADAS

1. "Biotechnology: A Glossary of Key Terms and Definitions." Davis, Calif.: Calgene Inc., 1984.
2. Biotechnology at Work: "Glossary of Terms." Rockville, Maryland, Industrial Biotechnology Association, 1985.
3. "Biotechnology: International Trends and Perspectives," Alan T. Bull, Geoffrey Holt, and Malcolm D. Lilly. París: Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, OCDE, 1982.
4. "Biotechnology Made Simple: A Glossary of Recombinant DNA and Hybridoma Technology." Surrey, Reino Unido: PJB, Publications, 1983.
5. "Commercial Biotechnology: An International Analysis." Washington, D.C.: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, 1984.
6. Coombs, J. "Macmillan Dictionary of Biotechnology." Londres, The Macmillan Press Ltd., 1986.
7. Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12a edición. Barcelona, Salvat Editores, S.A. 1985.
8. "DNA for Beginners", Israel Rosenfield et al. Londres: Writers and Readers Publishing Cooperative Ltd., 1983.
9. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 26a ed. Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1985.
10. "High Technology Industries: Profiles and Outlooks--Biotechnology." Washington, D.C.: U.S. Department of Commerce, 1984.
11. "Recombinant DNA Safety Considerations." París, Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, OCDE, 1986.
12. "The Language of Biotechnology." Bartlesville, Okla.: Phillips Petroleum Co., 1984.
13. "A Progress Report on Biotechnology," Teacher's guide. Nutley, N.J.: Hoffmann-La Roche Inc., 1982.
14. Stedman's Medical Dictionary, 24a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982.
15. Zinsser Microbiology. 18a ed. W.K. Joklik, H.P. Willet y D.B. Amos (editores), Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1984.





ISSN 0534-5391  
DRE/EUA/88/001

**IICA**