



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE QUÍMICA FARMACEUTICO BIOLÓGICA**

LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA

**GUÍA PARA EL CORRECTO MANEJO DE ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACEUTICO BIOLÓGICA**

**P R E S E N T A :
MIGUEL ÁNGEL GONZÁLEZ REYES**

DIRECTOR: DR. VICENTE JESÚS HERNÁNDEZ ABAD

**ASESORA: DRA. ELIZABETH GUADALUPE SÁNCHEZ
GONZÁLEZ**

**ASESORA: M.V.Z. ADRIANA ALTAMIRANO
BAUTISTA**



CIUDAD DE MÉXICO

ABRIL 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Esta tesis fue realizada gracias a la capacitación en el manejo correcto de los animales de experimentación con ayuda del proyecto “CANNABINOID BIOMARKERS IDENTIFICATION IN ALCOHOL DEPENDENCE: TRANSLATIONAL RESEARCH AND NEW THERAPEUTIC STRATEGIES. CANNABIAL PROJECT. ANIMAL STUDIES”, cuyo investigador principal fue el Dr. Jorge Manzanares Robles en la Universidad Miguel Hernández, Campus de San Juan de Alicante, en Alicante España.

Lo anterior fue realizado gracias al “Programa para el Impulso a la Titulación por Actividades Académicas en el Extranjero (PITAAE)” Convocatoria 2023, segundo periodo, otorgada por la Universidad Nacional Autónoma de México a través de la Dirección General de Cooperación e Internacionalización.

El desarrollo de esta tesis fue financiado parcialmente con recursos del proyecto PAPIIT IT200323 Efectividad antihiper glucemiante de las matrices monolíticas de silicio que contienen glibenclamida preparadas por el método sol-gel, por lo que se agradece el apoyo de la Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico.

DEDICATORIA.

Esta tesis está dedicada principalmente a mis padres Modesto y Victoria, a mi hermano Joel, a mis mejores amigos Paola, Arely, Aldair y José Miguel, a mis padrinos y familia de Liturgia, a mis amigos de la FES Zaragoza, a mis profesores y a mí, por concluir con esta tesis, una de las metas más anheladas.

AGRADECIMIENTOS.

La vida me ha puesto en el camino muchas aventuras, personas, momentos de alegría y de tristeza, pero sin duda, todo lo bueno llega a nuestras vidas.

Dios ha sido el pilar de mi vida siempre, por eso el mayor agradecimiento es para él, porque día a día he sentido su presencia en mi vida y sé que seguirá así en todo lo que venga por delante. Sé que Dios me ha dado maravillosos ángeles que han estado conmigo en todo momento de mi vida, por eso el siguiente agradecimiento es para mis Padres. Mi mamá, Victoria Reyes, la mujer más fuerte que he conocido, que a pesar de todas las circunstancias de la vida jamás se ha rendido y que siempre ha estado ahí para impulsarme a seguir adelante, y que sin importar que tanto crezca, me amará por siempre. Mi papá, Modesto González, que con sus consejos y pláticas me motiva a nunca conformarme con poco, a luchar y llegar más allá de lo que me propongo. Agradezco a mi hermano, mi pequeño Joel González, no sé qué habría sido de mi sin ese pequeño, que día a día me hace reír con sus ocurrencias y que me sorprende con su inteligencia, y que se llegará muy lejos, por el simple hecho de ser mi hermano. A ellos que son mi roca y mi fuerza, les agradezco con todo mi ser lo que soy hasta ahora. Esta tesis no es solo mía, es también de ellos porque sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

Agradezco a mis familiares, abuelitos, tíos, primos, que, aunque no nos veamos seguido, sé que desde donde estén me desean lo mejor y les emociona verme triunfar.

Agradezco al Pbro. Porfirio Treviño que me ha visto crecer personal y profesionalmente, por sus consejos y la oportunidad de desarrollarme intelectual y emocionalmente. A la comunidad del Corazón Sacratísimo de Jesús Sacramentado a los grupos parroquiales que me han visto estar al servicio de Dios desde pequeño. A mis hermanos en Cristo, Arely y José Miguel "Pollo", a mis padrinos Joel, Bárbara, Maricela, Agustín, José, Margarita y Rosita. por todas las risas y acompañamientos que he tenido de su parte. Al Ministerio de Música Vida Nueva, que con su canto y alegría me han ayudado a crecer y se han convertido en mi familia.

El camino de la vida lleva su paso por la formación escolar, donde me he encontrado con muchas personas que han contribuido enormemente para culminar mi carrera universitaria. Agradezco a mis amigos de la Prepa 7, especialmente a mi mejor amiga Paola Alanís, que han pasado muchos años y seguimos con esta bella amistad, y que se seguirá por muchos años más, gracias por estar siempre.

También a mi mejor amigo Alda Altamirano, no solo fuiste mi amigo en la Prepa, sino que fuiste un gran compañero de equipo por más de la mitad de la carrera y que día a día me demostraste tu lealtad y tu buen corazón. La Universidad no hubiera sido lo mismo sin ti.

También agradezco a mis amigos de la FES Zaragoza, Ingrid, Diana, Nalle, Nardely, Gustavo Jaziel, Valeria, Marco, Yael, que durante la carrera han estado conmigo y con los que más que una amistad, hemos formado una hermandad. Los quiero chicos.

De igual forma, agradezco a mis amigos del Laboratorio de Investigación Farmacéutica, con los que nunca faltó una sonrisa y un buen desayuno, Brenda, Carol, Edna, Cristina, Frida, Miguelito, Brian, Arturo, Marcel, Aris. Por ustedes esta tesis es una realidad y este se volvió el lugar más seguro dentro de la FES para mí.

Agradezco al Dr. Vicente Jesús Hernández y a la Dra. Elizabeth Sánchez, porque además de ser grandes maestros, son admirables personas y que hicieron que creyera en mí. Gracias por darme la oportunidad de crecer y por abrirme la puerta a conocer nuevos horizontes del otro lado del mundo. A los profesores, Daniel Rodríguez, Amaranta Robles, Ignacio Vázquez, Cynthia Espinosa y Rocío Ramírez, ser su alumno y recibir apoyo de ustedes en el LIF fue de las mejores oportunidades que pude tener, gracias por su entrega y su por transmitir su conocimiento. También agradezco a la MVZ. Adriana Altamirano por sus enseñanza y asesoría en la elaboración de esta tesis.

Agradezco al Dr. Jorge Manzanares Robles y a los miembros de su Laboratorio Neuropsicofarmacología Trasnacional del Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández, Campus de San Juan de Alicante en España, especialmente a la Dra. Ani Gasparyan, a la Dra. Daniela Navarro y al Dr. Francisco Navarrete, así como a Luisa Gutiérrez por transmitir su conocimiento y experiencia, y porque se volvieron amigos y familia en el tiempo que estuvimos juntos. Los quiero y admiro mucho.

Por último, pero no menos importante, agradezco a toda la familia que formé en San Juan de Alicante en España, a Cari Iniesta por recibirme en su hogar y tratarme como familia, a Sara, Jorge, Pedro, Pau, Cris, Pablo, al Padre Roque Carlos, y a todos aquellos que fueron mi lugar seguro y me abrieron las puertas de su vida sin conocerme. A mis amigos internacionales, Esteban, Sebas, Sofí, que a pesar de venir de diferentes lugares del mundo me ofrecieron compañía y una amistad sincera. Sin todos ustedes la estancia en España no habría sido la mejor.

Sé que aún falta mucho camino por recorrer, pero este logro es por y para ustedes, y con todo lo que soy, les digo a cada uno...

¡Muchas gracias! Se ha logrado y vamos por más.

“Hope when the moment comes you’ll say

I, I did it all

I owned every second that this world could give

I saw so many places

The things that I did

Yeah, with every broken bone

I swear I lived”

-One Republic-

*“Hace falta mucha valentía para echar un vistazo y ver el mundo no como es,
sino como debe ser”*

ÍNDICE.

| | |
|---|-----------|
| 1.- INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| 2.- MARCO TEÓRICO..... | 10 |
| 2.1 Antecedentes históricos..... | 10 |
| 2.2 Uso de Animales de Experimentación..... | 10 |
| 2.3 Principales problemas en el uso de animales de laboratorio..... | 11 |
| 2.4 Obligaciones del investigador para evitar sufrimiento en animales de experimentación..... | 12 |
| 2.5 Algunas normativas sobre el uso Bioético de animales..... | 14 |
| 2.6 Principios éticos universales..... | 15 |
| 2.7 Características de los animales de experimentación..... | 16 |
| 2.8 Biología de Animales de Laboratorio Comunes..... | 17 |
| 2.8.1 Biología del Ratón de Laboratorio..... | 17 |
| 2.8.1.1 Aspectos reproductivos | 18 |
| 2.8.1.2 Organización social | 20 |
| 2.9 NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio..... | 21 |
| 2.10. Documentación..... | 21 |
| 2.10.1. Guía..... | 22 |
| 2.10.2. Procedimiento Normalizado de Operación..... | 22 |
| 3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 24 |
| 4.- OBJETIVO..... | 25 |
| 5.- MATERIAL..... | 26 |
| 5.1. Instrumentos y equipos..... | 26 |
| 5.2. Reactivos..... | 26 |
| 5.3. Material..... | 27 |
| 5.4. Material biológico..... | 28 |
| 6.- METODOLOGÍA..... | 29 |
| 6.1. Diagrama de flujo..... | 29 |

| | |
|--|-----------|
| 6.2. Procedimiento..... | 30 |
| 7.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 31 |
| 7.1. Revisión Bibliográfica..... | 31 |
| 7.2. Capacitación..... | 31 |
| 7.3. Documentación..... | 37 |
| 8.- CONCLUSION..... | 50 |
| 9.- REFERENCIAS..... | 51 |
| 10.- ANEXOS..... | 55 |
| 10.1. Anexo I..... | 55 |
| 10.2. Anexo II..... | 74 |
| 10.3 Anexo III..... | 90 |
| 10.4 Anexo IV..... | 105 |
| 10.5 Anexo V..... | 117 |
| 10.6 Anexo VI..... | 132 |
| 10.7 Anexo VII..... | 147 |

1.- INTRODUCCIÓN.

El uso y manejo de animales de experimentación es un tema que causa diferencias entre los científicos en virtud de la consideración de si representa una práctica adecuada, sin embargo, dichos animales son usados en experimentación científica, pruebas de constatación, diagnóstico, elaboración de vacunas y enseñanza.

Existen grupos de personas que buscan eliminar por completo el uso de animales de laboratorio, esto a causa de las malas prácticas realizadas a los animales de laboratorio que llegan a producirles dolor o sufrimiento por la falta de conocimiento o capacitación, mientras que por otro lado existen grupos de científicos e instituciones que defienden el uso de estos. Los que defienden el uso justifican los adelantos logrados por medio de la experimentación de animales. A pesar de las diferencias y los argumentos mostrados por cada grupo, hasta el momento es necesario el uso de animales en la investigación científica.

El uso de los animales de laboratorio se realiza en bioterios y laboratorios alrededor del mundo, por lo que es una práctica que debe realizarse adecuadamente. La elaboración de la documentación para esta práctica, ayuda a la capacitación de estudiantes e investigadores para prevenir un mal uso en los animales de laboratorio, por lo que el objetivo de esta tesis es diseñar y generar los Procedimientos Normalizados de Operación de manejo correcto de animales de laboratorio para ejecutar este uso en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, así como generar videos que ayuden a entender visualmente estos procesos.

2.- MARCO TEÓRICO.

2.1 Antecedentes históricos.

El uso de animales de laboratorio data de épocas lejanas. En la antigüedad se practicaba la vivisección tanto en animales como en humanos. ^{1,2,3.}

Después del hombre, la biología del ratón es la más conocida, debido a que en esta especie se han realizado la mayor parte de las investigaciones de la biología y la medicina *in vivo*.⁴

En la edad media se adquirieron conocimientos originados por el trabajo en animales. Mondino en Ologna, estudió la anatomía a través de disecciones. Otros hombres investigadores de los siglos XVI al XVIII, estudiaron aspectos de fisiología e histología. ³

En la antigüedad, al no conocer sobre la anestesia, se justificó el sufrimiento provocado para adquirir conocimientos y por otra, se afirmaba que los animales no sentían, puesto que no tenían alma. ³

La Real Sociedad para la Prevención de la Crueldad hacia los animales fue establecida en Gran Bretaña a mediados del Siglo XIX y en 1876 se aprobó la ley contra la crueldad hacia los animales.⁵ Hasta los años 30 del siglo XX comienza el auge de las regulaciones en Europa y EUA. En Cuba, las normativas éticas surgieron alrededor de 1980 y con ellas se orienta el trabajo con los animales de experimentación.⁶

En los últimos años, con base en los aspectos éticos, el tema de la experimentación en animales se ha tornado polémico.¹

El animal de experimentación es una de las piezas fundamentales en los proyectos de investigación, así como en las pruebas de diagnósticos y en los controles de productos farmacológicos, enseñanza e innovación tecnológica.¹

2.2 Uso y manejo de Animales de Experimentación.

Año con año se utilizan millones de animales de laboratorio, entre los más comunes están los ratones, las ratas, conejos, cobayos y hámsteres.⁷ Lamentablemente, no es fácil tener una cifra exacta de cuántos animales son sometidos a diversos procesos de experimentación ya que, en muchos países, como en México, las autoridades no exigen un control estricto para su uso.⁵

Los animales de laboratorio son usados principalmente en investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio, diagnóstico, elaboración de vacunas y enseñanza. ^{1,8.}

En la actualidad, existen grupos sociales y población civil, que buscan eliminar por completo el uso de animales de laboratorio, mientras que, por otro lado, existen

grupos de científicos e instituciones que defienden su uso. Los que defienden su uso justifican los adelantos logrados gracias a la experimentación de animales, mientras que el grupo opuesto aporta argumentos éticos basados en los adelantos recientes sobre la capacidad cognitiva y la de sentir dolor de los animales.^{1, 3.}

A pesar de las diferencias y los argumentos mostrados por cada grupo, hasta el momento, es necesario el uso de animales en la investigación científica, pero debemos entender que el disponer de ellos es un privilegio que nos obliga a tener responsabilidades y a evitarles dolor y sufrimiento, hasta donde sea posible.^{1, 9.}

2.3 Principales problemas en el uso de animales de laboratorio.

Durante el uso de animales de laboratorio, se pueden encontrar malas prácticas al realizar la investigación o experimentación. Generalmente, esto es ocasionado por la falta de capacitación en el personal que se encuentra a cargo del cuidado y/o manejo de los animales de laboratorio.^{10.} Un ejemplo es cuando se prueba un medicamento o sustancia que requiere una dosis alta, antes de que sea probada en humanos, los estándares industriales y legales requieren obligatoriamente las pruebas en animales, pero muchas veces estas prácticas ocasionan un dolor mayor al de una inyección provocando que los ratones lleguen a un nivel alto de estrés y haya una sobredosis en su sistema, lo que puede provocarles la muerte mientras estos sufren dolor en el proceso. Lo anterior se genera por el investigador a cargo, ya que no tienen los conocimientos suficientes para determinar en qué momento un animal de laboratorio puede entrar en un estado crítico poniendo en riesgo su bienestar.

Los animales de laboratorio son usados en enseñanza de una forma muy recurrente. Varios sistemas educativos, enseñan incorrectamente en los estudiantes que no se debe tomar en cuenta el dolor y sufrimiento de los animales de laboratorio, lo que desensibiliza a los alumnos frente al sufrimiento animal y los hace pensar que las vidas de estos seres vivos no son importantes.^{10.} Aunado a esto, una falta de capacitación en los estudiantes, lleva a que cuando realizan procesos de experimentación, no miden las consecuencias de un mal manejo, una mala sujeción o administración, lo que no solo genera estrés al animal, sino que los resultados esperados no sean los óptimos para los objetivos que se hayan buscado cumplir. La falta de sensibilidad y de empatía hacia los animales no es garantía de que existan buenos profesionales, pero, por otro lado, la presencia de empatía no es equivalente a un profesional débil o incapaz de realizar su trabajo.^{10.}

Además de lo anterior, existe evidencia de que el uso incorrecto de animales en la educación puede ser perjudicial para los estudiantes. Se ha demostrado que obligarlos a participar en prácticas de laboratorio puede tener efectos psicológicos negativos, para los cuales los docentes no suelen preparar a los educandos, y aun ellos mismos tampoco están preparados para atender. Es por ello que en todo

momento debe tomarse en cuenta la disposición de quien trabaja directamente con los animales de laboratorio.

Lamentablemente la idea de que los animales no son conscientes de sí mismos, hace pensar a muchos que los intereses de los humanos tienen primacía por sobre los de los animales; pero esto no tiene por qué ser siempre así, ya que los animales tienen intereses propios, independientes de los intereses humanos, singularidad que los hace objetos de consideración moral y de respeto, lo cual nos impone restricciones al modo como los tratamos, de manera que no podemos dar por supuesto que los intereses de los animales tienen que dar paso en automático a los de los humanos.¹⁰

2.4 Obligaciones del investigador para evitar sufrimiento en animales de experimentación.

El investigador que trabaja con animales de laboratorio debe tener en cuenta principalmente es el respeto por la vida¹¹. En vista de todos los conocimientos obtenidos por diversos investigadores, debe surgir la responsabilidad y obligación de evitar al máximo el sufrimiento de los animales, sin ignorar las demandas legítimas de la investigación.

En el año 1959, Russel y Burch publicaron su libro llamado “The Principles of Human Experimental Technique” en el cual proponen el principio de las “3 R’s” en la técnica humanitaria: Reemplazar, Reducir y Refinar. En el **Cuadro I**, se presentan los conceptos del principio y sus estrategias o alternativas: ^{5, 11, 12}.

Cuadro I. Definición y estrategias de los principios de las Tres Erres.¹³

| PRINCIPIO | DEFINICIÓN | ESTRATEGIAS O ALTERNATIVAS. |
|-------------------|---|---|
| Reemplazar | Sustituir a los animales de experimentación por animales no conscientes o materiales no sensibles con otros métodos alternativos siempre que haya oportunidad, | Sistemas in vitro, cultivo de células, protozoarios, bacterias y modelos de computación (Software). ⁵ |
| Reducir | Utilizar animales homogéneos en raza o cepa, edad, estado de salud, peso y procedencia para reducir el número de animales utilizados en una investigación sin disminuir la precisión. ¹² | Selección del modelo animal; calidad sanitaria, genética y ambiental; criopreservación; métodos estadísticos avanzados; banco de datos; publicación de resultados negativos para no repetir; acceso a literatura especializada. |
| Refinar | Reducir la frecuencia o la intensidad con la que los animales serán sometidos a procedimientos inhumanos. ¹² | Cuidado y bienestar animal; habilidades y capacitación del personal; mejora continua en los diferentes métodos de detección del dolor; uso de anestésicos, analgésicos y tranquilizantes o manejo de técnicas no invasivas. |

La autodisciplina científica requiere que, periódicamente se revisen y rectifiquen los procedimientos en el manejo de los animales. Algunos de los aspectos más importantes para tener en cuenta en cualquier proyecto que involucre la utilización de animales de experimentación son: ¹

1) Instrucción y capacitación del personal profesional y técnico: ¹

El personal debe saber que:

- a) El resultado de los experimentos está directamente influenciado por los cuidados que recibe el animal por parte de los investigadores responsables.

b) La capacidad de respuesta está relacionada con el estado de salud de los animales. Por lo tanto, el uso de animales en condiciones libres de patógenos particulares es crucial para obtener resultados experimentales fiables y reproducibles.

2) **Condiciones de alojamiento:** Es importante considerar que: ¹

a) Condiciones de alojamiento, es decir, la carga animal por caja. Actualmente existe una tendencia de aumentar el espacio animal por caja, e inclusive, a enriquecer su alojamiento por medio de ruedas u otros accesorios.¹⁴

b) Constantes ambientales controladas, como temperaturas extremas, falta de renovación de aire, altas concentraciones de amoníaco, etc., causan sufrimiento innecesario a los animales e invalidan los resultados experimentales.¹⁴

3) **Buenas prácticas de sujeción, analgesia y eutanasia:** Un animal de laboratorio es un ser vivo, por lo tanto, es sensible a cualquier procedimiento capaz de causar dolor en el hombre.^{1, 14.}

La comunidad científica exige mayor calidad en el tratamiento y cuidado de los animales, ya que su utilización en la investigación es un privilegio y esos seres vivos nos están ayudando a desentrañar los misterios de una enfermedad, por lo que merecen nuestro respeto y el mejor cuidado posible.¹⁴

2.5 Algunas normativas sobre el uso Bioético de animales.

Los principios que se han adoptado para la aplicación de normas bioéticas en diferentes países del mundo, basándose en las 3Rs que implican virtudes y valores para garantizar la calidad y validez en la investigación, estas han sido la base para diferentes normatividades. Algunas de las normas más destacadas son:

Cuadro II. Normativas sobre el uso bioético de animales en diferentes países ¹³.

| PAÍS | NORMATIVA |
|-------------------|--|
| Estados Unidos | -Guide for Laboratory Animals Facilities and Care. 1963. -Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NIH Guide). 1985 |
| Comunidad Europea | -Directiva 86/609/CEE relativa a Protección de los Animales utilizados en Experimentación y otros fines científicos. 24 de noviembre de 1986. -Directiva 88/320/CEE, del 07 de junio de 1988. -Directiva 2004/9-10/CE relativa a la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio. Parlamento Europeo y del Consejo de 11 de febrero de 2004. |
| Inglaterra | -Cruelityto Animal Act. 1876. |
| Canadá | -Ley Federal, Artículo 446 del Código Criminal. |
| Suiza | -Acta y Ordenanza de Protección Ambiental. Ley General 1988. |
| México | -Norma Oficial Mexicana “Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio” NOM-062-ZOO-1999. |
| Colombia | -Ley 84, establecida el 27 de diciembre de 1989 “Por la cual se adopta el estatuto Nacional de Protección de los Animales”. -Resolución 8430 de 1993. “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”. |

2.6 Principios éticos universales. ¹³

El Consejo Internacional para Investigación Biomédica en Animales (CIOMS), establecido por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y la Puntuación Promedio de Opinión (MOS) en 1949, declaró principios éticos universales para la experimentación.^{11,15.}

- La experimentación con animales vivos es necesaria para avanzar en el conocimiento, proteger la salud y/o el bienestar de los hombres y los animales.⁶
- Si es posible, utilizar técnicas alternativas.¹³
- Realizar experimentación con animales después de investigar su relevancia para la salud humana y animal, así como para el avance del conocimiento biológico.¹³

- Elegir la especie, la calidad y usar el número mínimo necesario para obtener resultados científicamente válidos. Los animales son seres delicados y es moralmente necesario brindarles el cuidado y uso adecuado, así como evitar o reducir los males, las angustias y el dolor.
- Los procedimientos que pueden provocar dolor o angustia a los animales deben realizarse con sedación, analgesia o anestesia. No se deben realizar procedimientos quirúrgicos o dolorosos en animales paralizados con agentes químicos o no anestesiados.
- Se debe realizar la eutanasia sin dolor a los animales que puedan sufrir dolor crónico o severo, angustia o invalidez que no puedan ser aliviados al final del experimento.
- Los animales que se mantienen con fines biomédicos deben tener las mejores condiciones de vida posibles, preferiblemente bajo supervisión de veterinarios experimentados en ciencia de animales de laboratorio.
- El director de la institución es responsable de asegurar que los investigadores y demás personal estén capacitados calificados para realizar las tareas requeridas, brindando oportunidades adecuadas de aprendizaje y entrenamiento.

Es necesario que los principios éticos mencionados anteriormente aumenten la responsabilidad en el uso y manejo de los animales de experimentación, ya que la naturaleza cada vez más depende de la voluntad humana.

2.7 Características de los animales de experimentación.

En el diseño experimental serán utilizados animales de laboratorio los cuales deben reunir ciertas características para obtener resultados reproducibles y confiables. Entre estas características se pueden enlistar las siguientes: ¹¹

- Definición detallada de las características genéticas y ambientales. Esto debe darse con el uso de animales definidos y estandarizados para obtener resultados reproducibles. ¹¹
- Todo lo que sucede desde el nacimiento hasta la muerte del animal debe ser preocupación del investigador, pues durante todo el intervalo podrían aparecer variables que afecten adversamente los resultados experimentales.
- Realizar un estudio sobre las características genéticas de los animales de laboratorio para seleccionar los animales a fin de elegir los portadores de caracteres consistentes con los objetivos experimentales. ¹¹

- Considerar diferencias entre especies, colonias o cepas que incluyen:
 - Expectativas de vida.
 - Anatomía.
 - Tamaño corporal.
 - Sistemas fisiológicos y metabólicos.
 - Requerimientos nutricionales.
 - Susceptibilidad a enfermedades.
 - Características de comportamiento.
 - Susceptibilidad a xenobióticos.
 - Historia genética.

2.8 Biología de animales de laboratorio comunes.

2.8.1 Biología del ratón de laboratorio.

El periodo de vida del ratón es de dos a tres años. El ratón es de hábitos nocturnos, tiene un agudo sentido del oído, responde a un amplio rango de frecuencias ultrasónicas. ^{16,}

El sentido del olfato también está muy bien desarrollado. Sirve para detectar comida, depredadores, una amplia gama de signos sociales y le permite crear patrones de marcas de orina en su ambiente. ¹⁷

En ambos sexos, el peso corporal se incrementa rápidamente en las primeras seis-ocho semanas de edad y continúan creciendo lentamente hasta los seis meses. ^{17,18.}

La dentadura está formada por dos unidades funcionales: incisivos y molares. ^{16, 18.}

El ratón es monogástrico, omnívoro y coprófago. Su estómago está dividido en dos porciones; la porción proximal es no glandular mientras que la distal es glandular. ¹⁹

El páncreas en los roedores tiene una estructura de lóbulos difusos y sus ductos desembocan directamente en el duodeno. ¹⁹

El bazo de los machos es 50% más grande que el de las hembras. ^{4, 19.}

Los ratones poseen cuatro dedos en los miembros anteriores y cinco en los posteriores. Los machos son más largos que las hembras. El ratón tiene una cola relativamente larga en relación con el tamaño de su cuerpo; la cola está cubierta por un escaso y fino pelo, es muy sensible al dolor y tiene funciones de termorregulación y balance. ^{17,20, 21.}

El ratón no regula la temperatura corporal tan bien como otros mamíferos ya que no tiene glándulas sudoríparas y no puede jadear; saliva un poco en respuesta a las altas temperaturas. ^{16.} La cola tiene una función termorreguladora ¹⁶ Las orejas y la cola le ayudan limitadamente a disipar el calor. ^{17, 21.}

Las hembras poseen 5 pares de glándulas mamarias. Tres pares en la región cervicotoraxica y dos partes en la región inguidoabdominal. ¹⁶ Cabe mencionar que el tejido mamario se extiende desde la parte craneal de los hombros hasta el área inguinal. ^{17, 19.}

En el **Cuadro III** se presentan algunos datos biológicos y fisiológicos del ratón de laboratorio.

Cuadro III. Datos Biológicos y Fisiológicos del ratón.^{4,17,21,22.}

| DATO | VALOR |
|---|---|
| Peso adulto | 20 - 40 g (Macho) 22 - 63 g (hembra) |
| Periodo de vida | 12 - 36 meses |
| Consumo de agua por día | 5 - 8 mL 15 g/100 g de peso |
| Consumo de alimento por día | 5 - 6.5 g 15 g/ 100 g de peso |
| Producción de heces por día | 1 – 1.5 g |
| Frecuencia cardiaca (Latidos) | 427 – 697/minuto |
| Frecuencia respiratoria (Respiraciones) | 91-216/min 150-170/min |
| Volumen tidal* (mL) | 0.15 |
| Volumen de orina (mL/día) | 0.1 - 1 |
| Temperatura rectal (°C) | 37.1 |
| Volumen sanguíneo | 80 mL/kg |

* Volumen tidal (Vt) También conocido como Volumen corriente, es el volumen de aire que se introduce en cada respiración.

Valores de referencia, pueden tener variaciones de acuerdo a cepa, alojamiento, alimentación, etc.

2.8.1.1 Aspectos reproductivos.

En la hembra, un ciclo estral es la sucesión de fenómenos hormonales y fisiológicos que se repiten en un orden determinado; sincroniza su periodo de receptibilidad con la ovulación. El ciclo se interrumpe solo en caso de gestación o pseudogestación.^{23.}

En el **Cuadro IV**, se presentan algunos datos reproductivos y de crecimiento de los ratones. Cabe mencionar que deben tenerse como referencia ya que pueden variar de acuerdo a cepa, alojamiento, alimentación, etc. La madurez sexual depende de la cepa, tamaño de la camada, estado nutricional, índice de crecimiento y de la influencia de los factores del ambiente.^{4, 16.} En general, se alcanza entre las siete y nueve semanas de edad.^{4.}

Las hembras son poliestricas, de ovulación espontánea y su ciclo tienen una duración de cuatro a cinco días.^{4, 16, 17} La ciclicidad del estro y de la ovulación están determinadas por el ritmo diurno del fotoperiodo y el estro ocurre durante la fase oscura. Periodos de luz de 12-14 horas y de oscuridad de 12-10 horas son necesarias para mantener ciclos estrales regulares. El ciclo estral se divide en cuatro etapas: proestro, estro, metaestro y diestro.¹⁷ Cuando en una jaula con hembras se introduce un macho o su olor, del 40 al 50% de las hembras, presentará celo al tercer día de introducir al macho. Esta sincronización de celo o estro se conoce como efecto Written.¹⁷

En los machos el canal inguinal permanece abierto lo que permite que los testículos sean retraídos del escroto hacia la cavidad abdominal.¹⁹ El sistema urogenital de los machos está formado por cinco glándulas sexuales accesorias, cuya secreción sirve para nutrir y activar los espermatozoides, limpiar el tracto uretral antes de la eyaculación y formar el tapón copulatorio que asegura la fertilización. Estas cinco glándulas accesorias son:¹⁷

- Glándulas coagulantes
- Glándulas vesiculares
- Glándulas bulbouretrales
- Glándulas prepuciales o uretrales
- Glándulas de la próstata.¹⁷

El apareamiento ocurre en la fase oscura y se puede detectar durante 24 horas después de la cópula por la presencia de un tapón vaginal formado por mezcla de semen y secreciones de las vesículas seminales.^{16, 17, 21}

El periodo de gestación es de 19 a 21 días. Debido al estro posparto, la lactancia y la gestación pueden ser simultáneas; la lactancia puede prolongar la gestación, por retraso de la implantación; en algunas cepas hasta 12-13 días.¹⁶ La vida reproductiva de una hembra puede llegar hasta los dos años.

Las crías nacen con los ojos cerrados, y en un periodo de una a dos horas con los canales auditivos cerrados los cuales abren a los cuatro días de edad.¹⁷ Generalmente las madres se comen a las crías que nacen muertas. La hembra hace su nido en la esquina de la jaula.²² El tamaño de la camada depende de la cepa y el rango de crías nacidas es de 1 a 14.¹⁶ La primera camada generalmente es la más pequeña mientras que la 4^o- 5^o son las más grandes.²² Las crías comienzan a mordisquear el alimento sólido en la tercera semana.^{17, 22}

Cuadro IV. Datos reproductivos y de crecimiento del ratón ^{4,17, 21,22.}

| DATO | VALOR |
|--------------------------------------|----------------------|
| Pubertad | 5-8 semanas |
| Primer estro | 28-40 días |
| Ciclo estral | Poliéstrica continua |
| Duración ciclo estral (días) | 4-5 |
| Duración del estro (horas) | 12 |
| Gestación (días) | 19-21 |
| Tamaño promedio de la camada (crías) | 6-12 Media: 8 |
| Peso al nacer | 1-1.5 g |
| Abertura de los ojos (días) | 12-14 |
| Apertura de orejas (días) | 10 |
| Inicio de crecimiento de pelo (días) | 10 |
| Inicio de consumo de alimento (días) | 12 |
| Edad al destete | 18-21 días |
| Madurez sexual | 6-7 semanas |
| Madurez sexual machos | 6 semanas |
| Madurez sexual hembras | 6 semanas |
| Estro posparto | 18-24 horas |
| Glándulas mamarias | 5 pares |
| Número de cromosomas | 40 |

2.8.1.2 Organización social.

Los ratones son animales sociables. Viven en grupos compatibles bajo el control de un macho dominante. En condiciones de confinamiento, la organización social es de una jerarquía de dominancia territorial. ^{16, 24.}

Como los ratones son animales gregarios, es mejor alojarlos en grupos. Muestran preferencia por el contacto con otros ratones durante los periodos de descanso. ^{16.}

Los grupos deben ser estables para evitar o minimizar las agresiones entre los miembros del grupo. Dicha estabilidad puede lograrse cuando se forman los grupos al destete. Los machos adultos y los alojados de manera individual son más agresivos que los alojados en grupo. ^{16, 24.} La jerarquía en una jaula generalmente se establece mediante peleas, por el número y severidad de mordidas en el dorso.^{4.}

2.9 NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. ⁸

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto “establecer y unificar las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio que deben cumplir las personas físicas o morales relacionadas en todos los campos con animales de trabajo de laboratorio.” ⁸

Los bioterios son un conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias fases de su ciclo de vida (Nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte). Estos deben tener condiciones adecuadas para su correcto funcionamiento.

Como el objetivo de esta tesis es generar una guía formada por diferentes PNO (Procedimientos Normalizados de Operación) de algunas técnicas usadas en la experimentación animal con ratones, la documentación mencionada se basa en lo establecido en la Norma Oficial Mexicana mencionada anteriormente.

2.10 Documentación.

La documentación es generar un documento que contiene los hechos relativos de una indagación o investigación científica. Es muy importante en el descubrimiento de prácticas que podrían ser beneficiosas para otras personas.²⁵

La documentación es un proceso compuesto por varias actividades, entre las cuales están:

- Determinar qué información es necesaria e identificar los medios para conseguirla.
- Registrar la información descubierta y almacenarla apropiadamente.
- Trasmitir la información al usuario por medio de la documentación generada.

Un documento se define como aquella información y el medio por el que está contenida.²⁵

Tomando como referencia, la NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, podemos considerar puntos importantes para su elaboración, teniendo en cuenta que estos deben estar escritos en español. De ser necesario, podrían escribirse en algún otro idioma, pero siempre debe existir la versión en español.²⁶

También se considera que, los documentos que contengan instrucciones, estos deben ser redactados ordenadamente y con fácil comprobación.

Todo documento debe estar fechado, aprobados y formados, así como mantener una revisión periódica y con actualizaciones siempre que sea necesario.²⁶

2.10.1 Guía.

Una guía orienta de forma ordenada a quien hace uso de ella, con el propósito de establecer la secuencia de pasos en un laboratorio, área u organización que consiga llevar a cabo funciones determinadas.²⁷

Para la elaboración de una guía se debe tomar en cuenta que no sea complicado, debe ser claro y organizado. También se deben observar los siguientes aspectos.²⁷

- Identificación de los procedimientos que van a realizarse.
- Obtención de la información identificando las principales fuentes de información dentro de la organización de trabajo. Esto puede incluir documentos existentes, sistemas de gestión, conocimiento del equipo, etc.
- Definir la estructura y contenido que llevará.
- Que lleve una revisión y validación, esto teniendo una primera versión de la guía. Se debe validar (la cual consiste en corroborar que la información que se encuentra plasmada en el documento coincida con la realidad en la que se desempeña el procedimiento). Esto se puede realizar con una ejecución del mismo y realizar las observaciones o puntos que puedan mejorar.
- Capacitación para el personal e implementación del mismo, donde todos los integrantes estén familiarizados con el documento elaborado y sean capaces de comprender el contenido del mismo. La capacitación e implementación permitirán que la guía se convierta en una herramienta útil y activa, que sea utilizada y consultada regularmente por el personal del laboratorio que tenga la necesidad de ejecutarlo.

Para garantizar resultados satisfactorios en la elaboración de una guía es importante utilizar estándares y una estrategia de correcta de redacción y elaboración para llevarlo a cabo.²⁷

2.10.2 Procedimiento Normalizado de Operación.

Un Procedimiento Normalizado de Operación (con abreviación PNO) es un documento con las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación. ²⁶

En el Reglamento de Insumos para la Salud, específicamente en el artículo 110 y 111, se describen los puntos mínimos y necesarios que debe contener un Procedimiento Normalizado de Operación ²⁸ los cuales son:

- I.- Objetivo.
- II.- Alcance.
- III.- Responsabilidad.
- IV.- Desarrollo del Proceso.
- V.- Referencias Bibliográficas.^{28.}

También se menciona que los PNO, serán firmados por la persona que lo elabora y por la persona que lo revise, así como la firma de autorización del responsable sanitario. Asimismo, deberán contener un número secuencial que refleje las actualizaciones que se realicen, la fecha de emisión o de actualización y la de aplicación.^{28.}

Los Procedimientos Normalizados de Operación deben ser escritos de forma clara y concisa, donde la persona que haga uso de él, pueda leerlo fácilmente. No deben ser extensos y considerando que la información debe transmitirse de forma clara y explícita.^{29.}

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El animal de experimentación es una de las piezas fundamentales en los proyectos de investigación, así como en las pruebas de diagnósticos y en los controles de productos farmacológicos.¹ El fundamento técnico es por similitud entre animales y seres humanos, gracias a la conservación de las secuencias de ADN de los organismos que expresa metabolismos parecidos entre ellos.

El uso de animales en la investigación ha permitido grandes avances en el conocimiento y desarrollo de la ciencia, en investigación, enseñanza, pruebas de laboratorio, producción de biológicos.³⁰ Sin embargo, el hecho de realizar experimentos con seres capaces de sentir dolor, implica una responsabilidad hacia ellos por parte de la comunidad científica.³¹

Los animales de experimentación son utilizados en gran parte para la enseñanza, lamentablemente, una falta de capacitación en los estudiantes, lleva a que cuando realizan procesos de experimentación, no miden las consecuencias de un mal manejo, una mala sujeción o administración, lo que no solo genera estrés al animal, sino que los resultados esperados no sean los óptimos para los objetivos que se hayan buscado cumplir. La falta de responsabilidad, sensibilidad y empatía hacia los animales, no asegura que se formen buenos profesionales, pero, por otro lado, la presencia de empatía no es equivalente a un profesional débil o incapaz de realizar su trabajo.^{10.}

Es relativamente sencillo atender a los animales en las condiciones adecuadas, esto se logra haciendo más operativos los procedimientos y teniendo en cuenta las normas y lineamientos éticos que les aseguren condiciones mínimas de sufrimiento y maximización de su bienestar.^{7,30.}

La elaboración de la Guía (que a su vez se forma de Procedimientos Normalizados de Operación y videos) que comprende algunos de los puntos más importantes en el manejo de animales de laboratorio, será una herramienta útil que permitirá formación y capacitación correcta para que los investigadores y estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza tengan un ético manejo de los distintos animales de laboratorio, así como formarles un criterio consiente del uso de los mismos, lo que dará resultados confiables y reproducibles en las investigaciones necesarias.

4.- OBJETIVO.

Diseñar y generar una guía sobre el manejo ético y correcto de los animales de experimentación para proyectos de investigación en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

5.- MATERIAL.

5.1. Instrumentos y equipos.

| Equipo o instrumento | Marca | Modelo | Inventario |
|------------------------|--|------------|------------|
| Bascula. | BAPRE-3 Max: 3 kg Min: 10 g d=e=0.2 g. | Rhino. | No Aplica. |
| Cámara de eutanasia. | No Aplica. | No Aplica. | No Aplica. |
| Equipo de purificación | Milli-Q | No Aplica. | 21808646 |

5.2. Reactivos.

| Reactivo | Marca | Lote | Pureza |
|----------------------------------|------------|------------|----------------------|
| Agua desionizada | No Aplica. | No Aplica. | No Aplica. |
| Alcohol etílico | DIBAR | 2A13K19 | 96% |
| Cloruro de Sodio Inyectable 0.9% | PISA | P23J429 | No Aplica. |
| Solución de Etanol. | DIBAR | 2A13K19 | Concentración 70% |
| Ketamina. | Katemidor. | No Aplica. | No Aplica. |
| Xilacina. | PROCIN. | No Aplica. | No Aplica. |

5.3. Material.

| Material | Descripción | Marca |
|--|---|----------------|
| Cubre bocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo con la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de largo y 20 cm de alto. | Circulo ADN. |
| Tapa removible de reja. | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Circulo ADN. |
| Bebedero para administración de agua purificada. | Botella de vidrio con capacidad de 450 mL. | No Aplica. |
| Pipeta para administración de agua. | Acero inoxidable de 2.5 cm de largo. | No Aplica. |
| Viruta. | De madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas). | No Aplica. |
| Material para elaboración de nidos. | Túneles de madera o de plástico de 10 cm de largo. Toallas sanitas. | No Aplica. |
| Tarjetero. | De acero inoxidable de 10 x 6 cm. | No Aplica. |
| Alimento para ratones. | Proteína cruda mínimo: 23.0% Grasa cruda mínimo: 4.5% Fibra cruda máximo: 6.0% Humedad máxima: 12.0% Cenizas máximo: 8.0% | LabDiet. |
| Sonda intragástrica. | Sonda recta 79/21. | Circulo ADN. |
| Jeringa para insulina. | De insulina con capacidad de 1 mL para 100 unidades escala de 2 en 2 unidades. | BD-Ultra-Fine. |
| Probeta. | 1000 mL. | PYREX |
| Varilla de Vidrio. | 10 cm de largo. | ***** |
| Probeta. | 500 mL. | PYREX |
| Embudo | Tallo corto. | ***** |
| Plumón. | Indeleble color azul o negro. | Pelican. |
| Papel Sanitas. | Toallas de papel color blanco sin residuos. | SANITAS. |

| | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------|
| Bolsa de cadáveres. | Bolsa de polipropileno color negra. | No Aplica. |
| Tanque de CO ₂ . | Grado industrial con manómetro. | PRAXAIR. |
| Cámara de filmación de celular. | Teléfono celular Motorola G51 | Motorola. |
| Editor de videos. | iPad 8va generación. | Apple. |

5.4. Material Biológico.

| Material | Especie/Cepa |
|------------------|--------------|
| Ratones machos. | CD-1 |
| Ratones hembras. | CD-2 |

6.- METODOLOGÍA.

6.1. Diagrama de flujo.

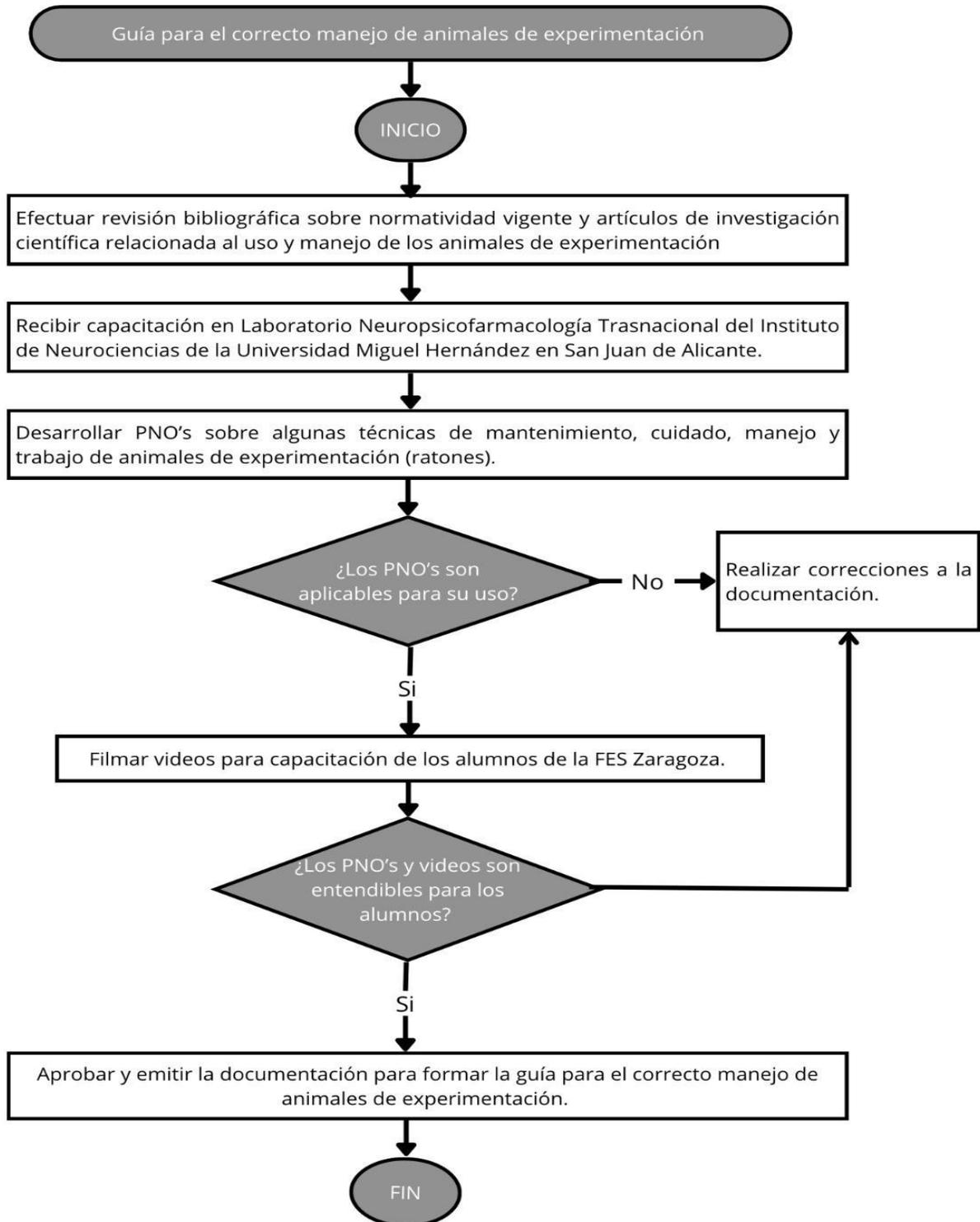


Figura I. Diagrama de flujo.

6.2. Procedimiento.

6.2.1. Efectuar revisión bibliográfica sobre normatividad vigente y artículos de investigación científica relacionada a uso y manejo de los animales de laboratorio.

6.2.2. Recibir capacitación en el Laboratorio de Neuropsicofarmacología Trasnacional del Instituto de Neurociencias cuyo investigador principal es el Dr. Jorge Manzanares Robles en la Universidad Miguel Hernández, Campus de San Juan de Alicante, en Alicante España, sobre el correcto manejo y mantenimiento de animales de laboratorio (específicamente ratones), técnicas de sujeción, administración de tratamientos vía intraperitoneal y oral, reproducción de ratones, así como investigaciones a nivel neuronal.

6.2.3. Diseñar los diferentes PNO para el mantenimiento, cuidado, manejo y trabajo de los animales de laboratorio (ratones). Lo anterior realizado en base a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015; Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, la NOM-062-ZOO-1999; Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio y los artículos 110 y 111 del Reglamento de Insumos para la Salud.

6.2.4. Filmar videos para capacitación de los alumnos de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, material gráfico que ayudará al entendimiento de la documentación (PNO) generada.

6.2.5. Formar la “Guía para el correcto manejo de animales de experimentación” y entregar junto con los videos al encargado del Bioterio de la FES Zaragoza para su ejecución en Bioterio y Laboratorios de Docencia.

7.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

7.1. Revisión Bibliográfica.

Esta tesis tuvo como objetivo la elaboración de una guía que sea usada por los alumnos de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. La guía se formó por varios Procedimientos Normalizados de Operación y la filmación de videos donde se explica detalladamente los procedimientos descritos en los PNO los cuales ayudarán al alumno a desarrollar proyectos de investigación.

Para ello fue necesaria una revisión bibliográfica principalmente de la NOM-062-ZOO-1999 y de algunos artículos científicos que mostraran información más actualizada, ya que la Norma antes mencionada no ha tenido actualización desde el año 2001.

La NOM-062-ZOO-1999 mencionada establece y uniforma “las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio que deben cumplir las personas”. Un animal de laboratorio es aquel que se usa en investigación para el desarrollo tecnológico, innovación y enseñanza. Es importante entender que el uso de los animales de laboratorio no es un derecho, es una responsabilidad para el alumno o investigador ya que en todo momento debe procurar su bienestar, ya que, gracias a su uso, se obtendrá una información que servirá para buscar nuevos beneficios para el ser humano.³² Es por ello, que es una obligación de todo investigador, conocer y explorar los avances que se vayan dando en el campo de la investigación.³³

7.2. Capacitación.

El principal resultado obtenido durante el desarrollo de este proyecto fue la generación de los diferentes PNO. Para poder redactarlos fue muy importante la revisión bibliográfica y la capacitación recibida como ya se había mencionado anteriormente.

La capacitación se realizó en el Laboratorio de Neuropsicofarmacología Transnacional del Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández Campus de San Juan de Alicante, en Alicante España, iniciando con una revisión bibliográfica de la Directiva 2010/63/UE del parlamento Europeo y del consejo relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (Normativa utilizada en Europa), así como artículos escritos por el Dr. Jorge Manzanares (encargado del laboratorio) donde se visualizan varios procedimientos a realizar con ratones de laboratorio.

Posteriormente, se realizó un recorrido por las instalaciones del Bioterio (conocido como Animalario en las instituciones de investigación en Europa) donde se realizó una observación de las características que deben cumplir cada área dentro del mismo para mantener en todo momento la salud de distintos animales de laboratorio (ya que comprende a ratas, ratones y serpientes). Las principales áreas observadas

fueron las salas para alojamiento de ratones (**Figura II**), el quirófano o área de cirugías (**Figura III**) donde principalmente se realizan cirugías estereotáxicas para estudios neurocientíficos, el almacén de consumibles y equipo, así como el área de lavado de jaulas de policarbonato cerradas para uso de roedores (**Figura IV y V**).



Figura II. Sectores de alojamiento y mantenimiento de animales de experimentación (rata y ratón).



Figura III. Área de Cirugía



Figura IV. Almacén de consumibles y equipo.



Figura V. Área de lavado en Bioterio.

Como segundo aspecto de la capacitación se observó el mantenimiento de animales de laboratorio, considerando macroambiente y microambiente.

Para monitoreo de macroambiente (**Figura VI**) fueron observadas las condiciones ambientales de la sala donde se almacenan las jaulas de policarbonato y fueron registradas en el formato utilizado en el animalario.



Figura VI. Macroambiente para alojamiento de ratones.

Para el microambiente, siendo este el lugar donde los ratones tienen contacto directo (**Figura VIII**), se realizó el cambio de jaulas de policarbonato dentro del área que corresponde al macroambiente con previa limpieza y desinfección (**Figura VII**) así como se acondicionaron las mismas con viruta de madera sin olor y material para la elaboración de nidos, entre los cuales hay tubos de policarbonato y papel que no desprendan residuos. Así mismo, se realizó el cambio alimento (cambio que se realiza semanalmente) y de bebederos de vidrio de 450 mL que contienen agua purificada para la hidratación de los ratones. También se realizó el cambio de las pipetas de administración de agua, colocadas en la boquilla del bebedero, cuidando que estas no derramaran agua purificada por si solas, sino con la extracción que ejercen los ratones sobre ellas.

Terminado lo anterior, se colocaron las rejillas de acero inoxidable de las jaulas de policarbonato para finalmente cerrar las jaulas con tapas de policarbonato las cuales son utilizadas para aislar



Figura VII. Acondicionamiento de área para cambio de jaulas de ratones (Microambiente).



Figura VIII. Caja para mantenimiento de animales con nido.

Como última parte de la capacitación, se consideró la administración de tratamientos por vía oral e intraperitoneal, para ello, se realizó la sujeción (**Figura IX**) de los ratones por varias técnicas aprendidas y al final se decidió la sujeción que consiste en tomar al ratón con la mano menos dominante tomando la piel laxa del ratón con los dedos pulgar e índice y sin enrollar la cola, solo sujetándola entre los dedos meñique y anular. Esto se determinó gracias a la facilidad de sujeción y a que la mano dominante se encuentre libre para realizar cualquier administración que sea necesaria.



Figura IX. Sujeción de ratones para uso experimental.

Para la administración por vía oral (**Figura IX**), se realizó una buena sujeción, así evitamos que el ratón pueda moverse fácilmente y lleguemos a lastimarlo con la sonda intragástrica que se introduce al ratón. Se debe considerar que la administración oral debe realizarse de manera rápida pero cuidadosa para que la inmovilización y administración sea corta y evitemos estrés en el ratón que se encuentra en uso.



Figura X. Administración vía oral.

La administración intraperitoneal, es usada para administrar volúmenes mayores de sustancias solubles.^{34,35} El proceso para la administración es de los más utilizados dentro del uso de animales de experimentación. Las consideraciones principales son mantener un ángulo de 90 grados con la aguja que se administrará el fármaco y sujetando firmemente al ratón, para evitar una mala ejecución de la técnica.

Ambos procesos de administración se describen mayormente en el análisis de resultados del *LIF-PNO-03* (Página 51).



Figura XI. Administración vía intraperitoneal.

7.3. Documentación.

Cada Procedimiento Normalizado de Operación fue desarrollado cumpliendo con lo establecido en los artículos 110 y 111 del Reglamento de Insumos para la Salud. Para ello fue necesario delimitar lo que el estudiante va a realizar teniendo siempre en cuenta que el PNO debe ser claro y conciso para el entendimiento fácil del mismo.

Dentro de la estructura, se consideró colocar en el encabezado de cada una de las páginas de los diversos PNO, una tabla con los siguientes elementos mostrados en la **Figura XII** y descritos posteriormente:

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | | |
| Código: _JF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 19 de 19 |

Figura XII. Elementos que contiene encabezados de PNO.

- 1.- Escudo de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
- 2.- Datos de Institución que genera la documentación: Nombre de la Universidad, Nombre de la Facultad y Nombre del Laboratorio que genera la documentación.
- 3.- Escudo de Laboratorio de Investigación Farmacéutica: Laboratorio en el cuál se ha emitido la documentación correspondiente.
- 4.- Nombre que recibe el PNO: Nombre concreto y claro que describa brevemente el Procedimiento a desarrollar.
- 5.- Código: Conformado por las iniciales LIF (Abreviación del *Laboratorio de Investigación Farmacéutica*), seguida de un guion, posteriormente las iniciales PNO (abreviación de *Procedimiento Normalizado de Operación*) seguida de un guion y al final el número del procedimiento desarrollado.
- 6.- Versión: Corresponde al número de la documentación que recibirá cada que exista una corrección o actualización.
- 7.- Fecha de emisión: Fecha en que el documento ha sido elaborado.
- 8.- Revisión: Fecha en que el documento deberá tener su próxima revisión. Esta fecha será exactamente un años después de su elaboración.
- 9.- Página: Número de las páginas que conforman el PNO.

Según los artículos mencionados anteriormente de acuerdo con el RIS, el contenido en cada uno de los PNO fue:

- I.- Objetivo.
- II.- Alcance.
- III.- Responsabilidad.
- IV.- Desarrollo del Proceso.
- V.- Referencias Bibliográficas. ²⁷.
- VI.- Firma de la persona que lo elabora y de quien lo revisa.
- VII.- Firma de autorización del responsable

Además de lo anterior mencionado, se consideró oportuno agregar:

I.- Principio: Con una breve explicación teórica que el alumno debe conocer sobre el procedimiento que se está describiendo en el PNO correspondiente.

II.- Material: Tabla de los diversos materiales con descripción del mismo y la marca recomendable para el uso en el desarrollo del Procedimiento Normalizado de Operación.

III.- Control de cambios: Tabla donde se pueda realizar algún cambio en futuras revisiones del PNO, así como la descripción del mismo y la rúbrica de la persona que realiza el cambio. El ejemplo de la tabla se muestra en la **Figura XIII.**

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|--------------------|------------------------------------|----------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

Figura XIII. Tabla de Control de Cambios para PNO.

Para la guía formada fueron generados seis PNO diferentes, donde cada uno de ellos describe un proceso a desarrollar. Estos describen las actividades necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación específica, siendo con detallados, claros y sencillos.

Cada uno fue enfocado en su desarrollo para que sean seguros, ayuden a cumplir con la calidad y sean eficaces para obtener mejores resultados.

Deben incluir las instrucciones detalladamente de las técnicas utilizadas para lograr los objetivos principales de las tareas de manera segura, es decir, que el proyecto que se esté desarrollando con los animales de experimentación, obtenga resultados aceptables.

El LIF-PNO-01 (**Anexo I**), emitido el 06 de febrero de 2024, consta de 19 páginas y explica detalladamente el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental, donde se hace énfasis en todo momento sobre el bienestar que cada ratón debe recibir. En el apartado de Principio, se informa al alumno sobre la importancia que el ratón tiene en la investigación farmacéutica, además de que se explica brevemente sobre la morfología, su forma de vivir con otros ratones y el ambiente primario que deben tener para su mantenimiento.

Durante el desarrollo del proceso se explica detalladamente al alumno como debe manejar a cada ratón, el cuidado y lo que podría suceder si hace el mal manejo de estos.

El PNO se encuentra desarrollado en cuatro partes principales. En la primera, denominada *Acondicionamiento de Jaulas de almacén de ratones*, se describe la forma correcta de acondicionar una jaula (**Figura XIV**), tomando en cuenta desde la limpieza básica que se debe tener en el área de trabajo hasta todas las características que debe tener el material que es utilizado para que los ratones puedan elaborar sus nidos y cuales son aquellos que podrían poner en riesgo su mantenimiento e incluso su vida.



Figura XIV. *Acondicionamiento de jaulas de ratones.*

La segunda parte, denominada *Almacenamiento de ratones en jaulas*, se explica el número de ratones máximos que pueden permanecer en una jaula, considerando siempre lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999, específicamente en el apartado que nos habla sobre el espacio mínimo para roedores de laboratorio mantenidos en jaula o caja dependiendo del tamaño de la jaula que se usa en cada Bioterio o Animalario.²⁶

En el tercer apartado denominado *Alimento y agua*, se mencionan las características que estos deben tener y como ser colocados sobre la rejilla que cubre la jaula para evitar que el agua se derrame por completo y moje la viruta donde los ratones elaboran sus nidos (**Figura XV**). También considerando el tiempo máximo que puede estar una porción de alimento y agua, esto para evitar algún tipo de contaminación que pueda producir alguna infección en los ratones y esto produzca alteraciones en los resultados de alguna experimentación donde los ratones estén involucrados.

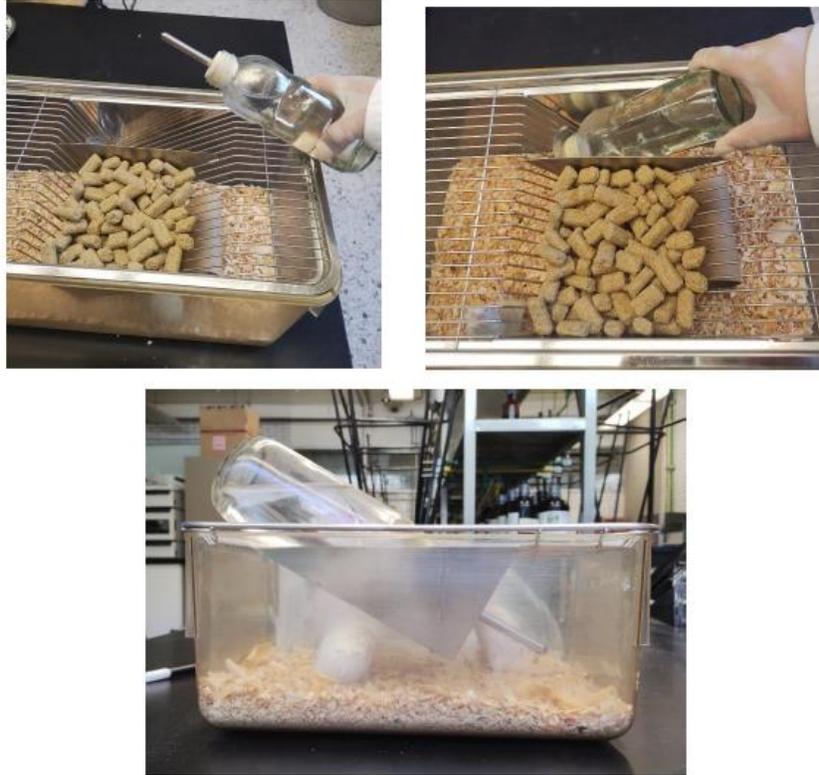


Figura XV. Agua y alimento.

En el cuarto y último apartado referente a los *Cambios de jaulas*, se explica la forma que estos cambios deben ser dados y cuál es la importancia de este.

Durante todo el PNO se describe las situaciones en las que se puede identificar si un ratón se encuentra lastimado o cuales serían los motivos que pongan en riesgo del bienestar de los mismos (**Figura XVI**).



Figura XVI. Identificación de daños a los ratones.

El LIF-PNO-02 (**Anexo II**), emitido el 10 de febrero de 2024, consta de 16 páginas se fundamenta en la sujeción de los ratones que debe realizar el alumno o investigador responsable. En el apartado de principio, se menciona que existen diferentes técnicas que pueden ser utilizadas y que estas deben evitar el sufrimiento y el daño físico de los ratones y minimizar el riesgo de que el investigador sea mordido,³⁶ así como la inmovilización es de lo más importante al momento de la sujeción, ya que una mala sujeción puede producir asfixia o una alteración en el estado de ánimo del ratón, lo que puede alterar el estudio que se esté realizando.³⁷ (**Figura XVII**).

En el desarrollo del proceso, se describe detalladamente y se muestra en imágenes, la técnica que se ha considerado la más fácil y segura para realizar la inmovilización.³⁷



Figura XVII. Sujeción e inmovilización de ratones.

El principal objetivo de la técnica es que el alumno tenga la facilidad de sujetar al ratón de la forma más segura posible, ya que esto hará que las experimentaciones sean más fáciles, las cuales pueden requerir de administraciones intraperitoneales, administraciones orales, o incluso extracciones de muestras de sangre para análisis.

Al igual que en el *LIF-PNO-01*, se hace ver al alumno sobre los cuidados que se deben tener con los ratones (como la asfixia mencionada anteriormente).

El *LIF-PNO-03 (Anexo III)*, emitido el 14 de febrero de 2024, consta de 15 páginas. Este documento tiene como objetivo establecer el procedimiento para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación en los laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Como bien sabemos, la administración intraperitoneal se utiliza para administrar volúmenes relativamente grandes de sustancias solubles.^{34,35} Se administra una

inyección en la cavidad peritoneal o abdominal ³⁵ y se utiliza para administrar volúmenes grandes de sustancias solubles en los animales. Como se utiliza de forma común en pequeños roedores, se decidió generar un PNO principalmente para aplicarlos en ratones.³⁴ (**Figura XVIII**).



Figura XVIII. Administración intraperitoneal.

La técnica se basa principalmente en la penetración de la aguja la cual debe cesar tan pronto como el fármaco inyectado comience a fluir libremente en la cavidad abdominal del ratón. Para esta administración el uso de jeringas de 1 mL para insulina es la parte fundamental dentro de este proceso, ya que uso de una jeringa con mayor capacidad o con una jeringa más gruesa, producirá estrés al ratón y este forcejeará, lo que puede producir un mal movimiento que produzca sangrado o que se pudiera perforar algún órgano vital del ratón.

Por otro lado, la administración por vía oral (**Figura XIX**) es usada comúnmente para los compuestos irritantes o imposibles de ser administrados por cualquier otra vía. Es una de las técnicas en las que mayor cuidado debe ponerse, ya que se debe evitar el ingreso a la vía respiratoria y buscar el mejor ángulo de la cabeza y el cuerpo para la inmovilización y sujeción (indicado en el LIF-PNO-02) y así facilitar la administración. ^{35,38}.

Para esta administración, la jeringa no tendrá mayor problema en cuestión de la capacidad, la parte fundamental es la sonda intragástrica que debe ser del tamaño ideal para los ratones y, al momento de administrar, considerar los puntos de referencia. Para el desarrollo de este proyecto, la sonda usada fue la sonda recta 79/21. No fueron elegidas las sondas curvas para este proyecto porque la administración es más complicada y puede dañar al ratón.



Figura XIX. Administración oral.

El ratón no debe presentar resistencia al momento de ingresar la sonda, ya que, si esto sucede, lo más correcto sería retirar la sonda e intentar nuevamente el proceso. Si la resistencia persiste, se debe dejar al ratón en su jaula y seguir el proceso con algún otro ratón.

Dada la importancia que estas administraciones implican dentro de la investigación farmacéutica, el PNO describe de forma detallada el proceso de ambos procesos, considerando también que es necesario el uso del *LIF-PNO-02* de sujeción de ratones, ya que, como se mencionaba antes, si no existe una buena sujeción, la administración intraperitoneal, y más aún, la administración oral, serán muy difíciles de realizar y producir algún daño al ratón que se encuentra en estudio.

El *LIF-PNO-04 (Anexo IV)*, emitido el 20 de febrero de 2024, consta de 12 páginas. Este PNO corresponde al correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. Cuando nos referimos al etiquetado de jaulas, debe entenderse que es necesario el uso de tarjetas para la correcta identificación de las jaulas de animales de experimentación. Esto tiene como principal objetivo mantener una trazabilidad de los datos de cada uno de los animales de experimentación desde la reproducción hasta su eutanasia.

Para este etiquetado se elaboraron dos tarjetas, la primera la correspondiente a REPRODUCCIÓN (**Figura XX**), la cual será colocada en la jaula donde se haya colocado hembra y macho para la reproducción de los animales. Los datos que se solicitan en ella serán fundamentales para la experimentación, ya que muchos procesos requieren que los ratones lleguen a una edad adulta o tengan cierta edad que ayude que los objetivos de cada investigación se realicen de forma satisfactoria.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Jaula No. _____ **REPRODUCCIÓN**

Sala: _____ Contacto: _____

Fecha de apareamiento: ____/____/____

No. Hembra: _____ No. Macho: _____

Fecha de Nacimiento: _____

No. Total de crías: _____

| | | |
|--------------|---|---|
| | ♀ | ♂ |
| Selección | | |
| No. Destetes | | |

Figura XX. Tarjeta de identificación para ratones en Reproducción.

La otra etiqueta elaborada fue la de MANTENIMIENTO, la cual será usada terminado el procedimiento correspondiente al destete de los ratones (separación de crías de su madre a partir de 21 a 28 días del nacimiento, cuando se alcanza la edad adulta). El ejemplo de dicha tarjeta se muestra en la **Figura XXI**.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Jaula No. _____ **MANTENIMIENTO**

Sala: _____ Cepa: _____

Contacto: _____ Código: _____

| No. Ratones | Sx | F.N. | F.D. | F.E. | Origen |
|-------------|----|------|------|------|--------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Figura XXI. Tarjeta de identificación para ratones de Mantenimiento.

El llenado de ambas tarjetas se encuentra detallado en el PNO correspondiente.

El otro apartado que comprende el *LIF-PNO-04* corresponde al registro de condiciones ambientales. La principal causa de variación en la experimentación animal es el ambiente en el que se mantienen los animales.²² Dentro del ambiente es importante diferenciar el microambiente y el macroambiente.^{39,40}

Podemos entender al microambiente como el espacio inmediato que se encuentra en contacto con los animales y está limitado por el perímetro de la caja o jaula.⁴¹ Los factores que forman parte de este y que deben controlarse para evitar

variaciones son: el habitáculo (caja, jaula o corral), el lecho o cama, el alimento, el agua y la densidad de animales. También deberíamos incluir los productos químicos que se encuentran tanto en el microambiente como en el macroambiente.^{39,41,}

El macroambiente es el ambiente físico donde se alojan los animales y lo integran una serie de factores que se denominan variables ambientales los cuales deben ser controlados.^{41.} Entre estos, se encuentran: la temperatura (°C y variaciones), la humedad relativa (% y variaciones), la ventilación, la iluminación (natural y/o artificial, el fotoperiodo, y la intensidad); los ruidos y los olores.^{40,41.}

Una instalación, mejor conocida como bioterio y que es el lugar donde se encuentran alojados los ratones, debe facilitar la investigación mediante la disminución de variables experimentales imprevistas, mientras provee todos los requerimientos fisiológicos, sociales y de comportamiento del animal.³⁷ Estos datos ayudarán a determinar si existe alguna alteración en algún proceso biológico o de experimentación sobre los ratones.

Para el registro de los datos de las condiciones ambientales antes mencionadas se elaboró una hoja donde se pueda llevar el control óptimo de las condiciones ambientales. **(Anexo VII).**

La hoja de registro está diseñada para usarse durante un mes y concluido este, será cambiada. Las hojas de condiciones de ambiente deben ser archivadas para cualquier aclaración sobre algún proceso de experimentación ya que forman parte del historial de vida de los ratones y del mismo historial para las investigaciones.

El penúltimo documento generado, con código *LIF-PNO-05* es un documento donde se detallan dos de los procedimientos más importantes y usados en la experimentación animal.

El primero de ellos, la anestesia, donde hay uso de medicamentos para prevenir el dolor durante una cirugía y otros procedimientos y que produce una pérdida de la sensibilidad o la conciencia. Los medicamentos utilizados se denominan anestésicos.^{42.} La elección del fármaco a utilizar para dicho procedimiento debe ser responsabilidad del investigador quien puede consultar a un médico veterinario.²⁶

En este PNO, se aborda el proceso desde el acondicionamiento de área (que se menciona de igual forma en los procedimientos anteriores), la pesada correcta en báscula, **(Figura XXII)**, esto para obtener el peso de los ratones y saber cuál es la cantidad necesaria de anestésico y relajante muscular. Una sobredosis de los fármacos puede producir que el ratón entre en estado de shock e incluso pueda morir.



Figura XXII. *Pesado de ratones en báscula.*

Para la anestesia es importante considerar los PNO mencionados anteriormente (PNO de sujeción y de administración de tratamientos) ya que estos son la base de tener resultados favorables en la anestesia.

La recuperación de los ratones es de los pasos importantes en este documento, el cual se realiza en un ambiente que consiste en una jaula limpia y sobre toallas de papel que no desprendan residuos.

El segundo proceso importante del documento es la eutanasia, acto del sacrificio humanitario con el mínimo dolor, temor y angustia o stress. ⁴³

Para realizar la eutanasia se utilizó la cámara de CO₂, donde el número máximo de animales que puede introducirse se determina de acuerdo con el tamaño de la cámara con respecto al espacio mínimo para roedores que indica la NOM-062-ZOO-1999.

Este procedimiento se enfocó principalmente a las condiciones que se encuentran en el Bioterio de la FES Zaragoza, ya que es la cámara que los alumnos deben usar para este proceso. El procedimiento abarca desde el traslado de los ratones, uso de los tanques de CO₂ (**Figura XXIII**), la dislocación y la forma de retirar los cadáveres para colocarlos en contenedores apropiados.



Figura XXIII. Tanques de CO₂ para cámara de eutanasia.

El último documento elaborado, es el *LIF-PNO-06*, emitido el 12 de marzo de 2024 con una extensión de 15 páginas. Dicho documento se enfoca en el procedimiento para el destete de animales, que consta en separar a las crías de su madre, esto de acuerdo con la madurez sexual que las crías alcanzan entre los 21 y 28 días después de su nacimiento.

El documento cuenta con una tabla sobre los datos reproductivos y de crecimiento del ratón que ayudan al alumno a entender dichos procesos.

En el desarrollo del proceso se menciona como se realiza la reproducción de animales, así como los cuidados que deben tenerse.

La siguiente parte del desarrollo del proceso, se refiere al proceso de destete, donde uno de los factores más importantes a tomar en cuenta es la determinación del sexo para realizar una buena clasificación (**Figura XXIV**). Para esto se mide la distancia que existe entre el esfínter anal y la papila urogenital (vulva o pene). En los machos, la distancia es mayor 1.5 a 2 veces más que en las hembras. Además, las hembras poseen 5 pares de glándulas mamarias. Para el desarrollo de este procedimiento, es importante manejar los procedimientos anteriores para realizarlo de forma más efectiva.



Macho



Hembra

Figura XXIV. *Diferencias entre aparato reproductor de machos y hembras.*

La elaboración de cada uno de los documentos se pensó en que fuera fácil de entender por el alumno, lo que ayude a memorizarlo y ejecutarlo sin complicaciones.

Los documentos también se presentaron a diversos alumnos de la Licenciatura de Química Farmacéutico Biológica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza y de la Universidad Autónoma del Estado de México, así como a estudiantes de Licenciatura en Farmacia y de maestría de la Universidad Miguel Hernández de Alicante España, para recibir observaciones sobre si los documentos son fáciles de entender y si la redacción es la correcta.

Como material visual de apoyo, se elaboraron 5 videos donde se muestra de manera gráfica el desarrollo de todos los Procedimientos Normalizados de Operación, excepto el *LIF-PNO-04* sobre el etiquetado de jaulas, ya que se consideró que no era necesario porque el mismo documento deja claro el desarrollo del proceso.

8.- CONCLUSIÓN.

Se cumple de manera satisfactoria el objetivo del proyecto establecido, obteniendo documentación detallada, concisa, clara y dinámica que ha sido generada, para la formación de una guía para el manejo correcto de los animales de experimentación.

También se obtuvieron videos que ilustran de manera sencilla el desarrollo de los procesos descritos en la documentación elaborada, exceptuando el procedimiento normalizado de operación sobre el etiquetado de jaulas, ya que se consideró que no era necesario porque el mismo documento deja claro el desarrollo del proceso.

9.- REFERENCIAS.

- 1.- Barassi EN., Benavides F., Ceccarelli A. Ética en el uso de animales de experimentación. [Internet] 1996. Vol. 56-Nº5/1. [Consultado el 10 de Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol56-96/5/animalesdexp.htm>
- 2.- Remfry J. Ethical aspects in laboratory animals: an introduction for new experimenters. Hamilton Close. U.K., 1987.
- 3.- Sechzer JA. The role of animals in biomedical research. Annals of the New York Academic of Sciences, New York, 1983; 406: 1-229.
- 4.- Harkness J, Turner P, VandeWoude S. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. 5º Edición. Blackwell Publishing, Iowa. P. 83-95.
- 5.- S. de Aluja A. Animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999) Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Gac. Méd. Méx. Vol. 138 No. 3 2002.
- 6.- De la Peña Pino R. Algunas consideraciones éticas sobre la experimentación animal en los centros de enseñanza médica superior. Rev. Cub. Invest. Biomed. 2002; 21: 270-275.
- 7.- Vanda-Cantón B. La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos. LABORAT-acta. Vol. 15 No. 2: 2003.
- 8.- Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Diario Oficial de la Federación. NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. [Internet] Estados Unidos Mexicanos: Secretaria de Gobernación, 1999. [Consultado el 10 de Diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- 9.- Hart B. Biological basis of the behaviour of sick animals Neurosci Behav Rev. 1998; 12:123-137.
- 10.- Ortiz G. Víctimas de la educación. La ética y el uso de animales en la educación superior. 2016. ANUIES. Revista de la Educación Superior. Vol. XLV. P. 147.170
- 11.- Mrad de Osorio A. Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. Revista Colombiana de Bioética Vol. 1, 2006. Pp 163-183.
- 12.- Pratt D. Alternatives to pain in experiments on animals. Argus Archives, New York, 1980.

- 13.- Garcés Giraldo L, Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. Revista Lasallista de Investigación. México. Vol. 9 No. I. 2021.P. 159-166.
- 14.- Cuesta Brey L. Sánchez Rodríguez K. Aspectos éticos de la experimentación con animales. Bioética. 2007. P. 25-27.
- 15.- Cardozo C. Hacia la definición de una política nacional de uso y cuidado de animales. Suma Psicológica. 2010. Vol. 17, No. 1, P. 85-95.
- 16.- Baumans V. The Laboratory Mouse. En: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. 8° Edición. United Kingdom. 2010. P. 276-310.
- 17.- Fallon M. Rats and Mice. En: Handbook of Rodent and Rabbit Medicine. Elsevier Science Ltd. United Kingdon. 1996. P. 1-30.
- 18.- Jacoby R, Fox J, Davisson M. Biology and Diseases of Mice. En: Laboratory Animal Medicine. 2° edición. San Diego, California. 2002. P. 35-52.
- 19.- Hudson A, Romagnano A. The Mice, Rats, gerbils and Hamsters. En: Laboratory Animal Medicine. 2° edición. 2010. P. 293-309.
- 20.- Benavides F, Guénet J. Manual de Genética de Roedores de Laboratorio: Principios básicos y aplicaciones. Universidad de Alcalá, Madrid. 2003. P. 59-68, 85-93, 105-115.
- 21.- Bihun C, Bauck L. Basic Anatomy, Physiology, Husbandry, and Clinical Techniques. En: Ferrets, Rabbits and Rodents. Clinical Medicine and Surgery. 2° Edición. Missouri. 2004. P. 286-298.
- 22.- Orr H. Ratas y ratones. En: Manual de Animales Exóticos. Eds. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri. 2013. P. 87-113.
- 23.- Díaz R. Tesis de licenciatura. Participación del nervio ovárico superior en el modelo del animal con SOPQ inducido con estostero de estosterone al nacimiento. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. 2010. México CDMX.
- 24.- Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 3° Edición. Blackwell Publishing Ltd. United Kingdom. 2003. P. 233-241.
- 25.- Guzmán M. ¿Qué es la documentación? HURIDOCS, Versoix, Suiza. 2002. P. 10-41.
- 26.- Secretaria de Salud. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. [Internet] Estados Unidos Mexicanos: Secretaria de Gobernación, 2016. [Consultado el 17 de Diciembre de 2023]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016

- 27.- ¿Qué es y cómo hacer un manual de procedimientos? [Internet]. México 2021. Disponible en: <https://softgrade.mx/manual-de-procedimientos/>
- 28.- Secretaria de Salud. Diario Oficial de la Federación. Reglamento de Insumos para la Salud (RIS). Estados Unidos Mexicanos: Secretaría de Gobernación, 2021. [Consultado el 20 de Diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>
- 29.- Environmental Protection Agency. Guidance for preparing standard operating procedures. [Internet] USA: Office of Environmental Information; 2007. [Consultado el 23 de Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-06/documents/g6-final.pdf>
- 30.- Schunemann A. Los animales en la experimentación científica. Academia Veterinaria Mexicana, Sesiones Públicas, México D.F., 1979-1980, p. 101-115
- 31.- Maldonado J. Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. Universidad de los Andes. Avances en Biomedicina. Vol. 5, No. 3. 2016 P. 173-177.
- 32.- Fondecyt de CONICYT. Aspectos bioéticos de la experimentación animal. Andras.
- 33.- Diario Oficial de la Unión Europea. Directiva 2010/63/UE del parlamento Europeo y del consejo relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. [Internet]. 2010. [Consultado el 15 de Enero de 2024]. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2010/276/L00033-00079.pdf>
- 34.- Ferron C. Vías de administración de sustancias en animales de laboratorio. [Internet] México. 2013. Disponible en: <https://www.bioterios.com/post.php?s=2013-05-03-vas-de-administracin-de-sustancias-en-animales-de-laboratorio>
- 35.- Donald C. Manual de Farmacología Veterinaria. 5° edición. España: Editorial Interamericana, 2006.
- 36.- Sirois M. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri, 2005. P. 87-113.
- 37.- Institute of Laboratory Animal Resources. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Edición Académica Mexicana de Medicina. 1996.
- 38.- Zúñiga M. Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal. Ed. Mc Graw Hill-Interamericana. 2001.
- 39.- Dean SW. Environmental enrichment of laboratory animals used in regulatory toxicology studies. Lab. Anim. 1999; 33(4): 309 – 327.
- 40.- Broom D. The evolution of morality. Applied Animal Behaviour Science 100 (2006) 20–28.

- 41.- Hau-Schapiro. The welfare of non human primates; en The Welfare of Laboratory Animals. 2007. Edited by Eila Kaliste , pp: 291-314.
- 42.- Vercellini M. Príncipi G. Analgesia, anestesia y eutanasia en animales de experimentación. Facultad de Ciencias Veterinarias. 2021. P. 235-252.
- 43.- Flecknell, P. Laboratorio de anestesia animal. Una introducción para investigadores y técnicos. España: Acribia. 1998.
- 44.- Secretaria de Trabajo y Previsión Social. Diario Oficial de la Federación. NOM-028-STPS-2005: Seguridad-Código de colores para la identificación de fluidos conducidos en tuberías. [Internet] Estados Unidos Mexicanos: Secretaria de Gobernación, 2005. [Consultado el 10 de Enero de 2024]. Disponible en: https://www.stps.gob.mx/02_sub_trabajo/01_dgaj/nom28.pdf
- 45.- Secretaria de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca. Diario Oficial de la Federación. NOM-087-ECOL-1995: Requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico. Infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica. [Internet] Estados Unidos Mexicanos: Secretaria de Gobernación, 1995. [Consultado el 10 de Enero de 2024]. Disponible en: <https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR14.pdf>

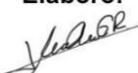
10.- ANEXOS

10.1. Anexo I. Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 1 de 19 |

CONTENIDO

| | |
|---------------------------------|----|
| 1.- OBJETIVO..... | 2 |
| 2.- ALCANCE..... | 2 |
| 3.- RESPONSABILIDADES..... | 2 |
| 4.- PRINCIPIO..... | 3 |
| 5.- MATERIAL..... | 4 |
| 6.- DESARROLLO DEL PROCESO..... | 6 |
| 7.- REFERENCIAS..... | 18 |
| 8.- CONTROL DE CAMBIOS..... | 19 |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 2 de 19 |

1.- OBJETIVO.

Establecer el procedimiento para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental en los laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES.

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 3 de 19 |

4.- PRINCIPIO

El ratón de laboratorio es el modelo animal más utilizado y adecuado para la investigación biomédica humana y animal, incluyendo investigación farmacéutica, esto gracias a la similitud que existe entre la anatomía humana y la del ratón.^{1,2} Los ratones poseen cuatro dedos en los miembros anteriores y cinco en los posteriores. Los machos son más largos que las hembras.³ El ratón tiene una cola relativamente larga en relación con el tamaño de su cuerpo; la cola está cubierta por un escaso y fino pelo, es muy sensible al dolor y tiene funciones de termorregulación y balance.^{4,5} En general, el ratón no regula la temperatura corporal ya que no tiene glándulas sudoríparas.⁴

Los ratones son animales sociables, viven bajo el control de un macho dominante, y ya que son animales gregarios es mejor alojarlos en grupos que de manera individual.¹ Los grupos deben ser estables para evitar o minimizar las agresiones entre los miembros del grupo.⁶

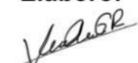
Una de las causas de variación en la experimentación animal es el ambiente en el que se mantiene a los animales. Dentro del ambiente es importante diferenciar entre el microambiente el cuál se refiere al ambiente físico que rodea a los animales de forma inmediata (temperatura y humedad de la jaula o alojamiento primario) y el macroambiente que se refiere a las condiciones físicas en el cuarto del alojamiento primario.⁷

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 4 de 19 |

5.- MATERIAL.

| Material | Descripción | Marca |
|--|---|--------------|
| Bata de laboratorio. | De algodón. | No Aplica. |
| Cubrebocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo a la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de largo y 20 cm de alto. | Círculo ADN. |
| Tapa removible de reja. | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Círculo ADN. |
| Bebedero para administración de agua purificada. | Botella de vidrio con capacidad de 450 mL. | No Aplica. |
| Pipeta para administración de agua. | Acero inoxidable de 2.5 cm de largo. | No Aplica. |
| Viruta. | De madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas). | No Aplica. |
| Material para elaboración de nidos. | Túneles de madera o de plástico de 10 cm de largo. Toallas sanitas. | No aplica. |
| Tarjetero. | De acero inoxidable de 10 x 6 cm. | No Aplica. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 5 de 19 |

| | | |
|------------------------|--|----------|
| Alimento para ratones. | Proteína cruda mínimo: 23.0% Grasa cruda mínimo: 4.5% Fibra cruda máximo: 6.0% Humedad máxima: 12.0% Cenizas máximo: 8.0% | LabDiet. |
| Solución de Etanol | Solución concentración 70% etanol, 30% agua destilada. | |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 6 de 19 |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

6.1. Acondicionamiento de Jaulas de almacén de ratones.

6.1.1. El alumno deberá usar bata de algodón, guantes de nitrilo y cubrebocas para la protección personal.

6.1.2. Limpiar con solución de Etanol al 70% el área de trabajo (preparada con anterioridad con etanol al 96% y agua destilada) y las zonas donde se mantendrán las jaulas con los ratones a trabajar.



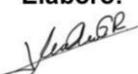
6.1.3. En una jaula de policarbonato de 44 cm de largo por 25 cm de ancho y 20 cm de alto, colocar viruta de madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas) de manera que alcance una altura de 3 cm de alto para que los ratones tengan un libre acceso a la comida y el agua administrada *ad libitum*.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 7 de 19 |

6.1.4. El nivel de viruta no debe ser tan alto para evitar el contacto con la pipeta del bebedero y que pueda vaciarse, además para permitir el libre desplazamiento de los ratones dentro de la jaula.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 8 de 19 |

6.1.5. Colocar en cada una de las jaulas, material que permita que los ratones elaboren sus propios nidos, entre los que se puede considerar toallas de papel o pañuelos desechables que no desprendan residuos y que se puedan emplear para este fin.



6.1.6. No hacer uso de algodón ya que las fibras pueden causar constricciones de dedos, pies o extremidades de los ratones. También debe evitarse materiales con polvo ya que puede causar problemas de tipo respiratorio.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 9 de 19 |



6.2. Almacenamiento de ratones en jaulas.

6.2.1. En cada una de las jaulas, se alojará un máximo de 5 ratones (únicamente machos o únicamente hembras). Esto es porque los ratones son animales gregarios y prefieren el contacto entre ellos durante los periodos de descanso.

6.2.2. Es recomendable que cada grupo de ratones macho sea estable para evitar o minimizar las agresiones entre los miembros. Dicha estabilidad puede lograrse formando los grupos desde el destete (Proceso que se ejecuta entre las 3 y 4 semanas después del nacimiento el cual consiste en separar a las crías de su madre y alojarlos en una jaula diferente). El destete debe realizarse de acuerdo al **Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental (LIF-PNO-06)**. El no lograr la estabilidad dentro de las jaulas produce que los animales puedan lastimarse entre ellos produciendo lesiones.

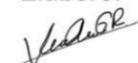
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 10 de 19 |



6.6.3. Colocar el tarjetero y la tarjeta de identificación con los datos correctos de acuerdo al **Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación (LIF-PNO-04)**.

6.6.4. Colocar la rejilla de forma correcta cerrando correctamente toda la jaula para evitar la salida de los ratones alojados en la misma.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 11 de 19 |



6.3. Alimento y agua tratada.

6.3.1. El bebedero debe ser llenado a $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad, con agua tratada. El agua deberá administrarse *ad libitum* a menos que durante la experimentación se indique lo contrario.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 12 de 19 |



6.3.2. El tapón que contiene la pipeta, se pondrá de la forma más segura para evitar la fuga de agua.

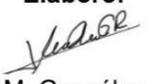
6.3.3. El bebedero se colocará de forma invertida en diagonal sobre el espacio destinado en la tapa (rejilla). Verificar que la pipeta no toque la viruta para evitar que el agua caiga y moje la cama de los ratones.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 13 de 19 |



6.3.4. El alimento deberá colocarse a $\frac{3}{4}$ partes de la capacidad total de la tolda de la rejilla.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 14 de 19 |



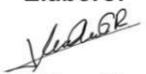
6.3.5. El alimento podrá estar durante dos semanas. Deberá revisarse cada tercer día para verificar la calidad del mismo y ver si no tiene algún tipo de contaminación que pueda afectar la integridad de los ratones almacenados en las jaulas.

6.4. Cambio de jaula.

6.4.1. Los ratones deberán ser cambiados cada semana de jaula, viruta, materiales para nido y bebedero de agua, y cada dos semanas de jaula, rejilla, viruta, bebedero, alimento y materiales para elaborar nidos.

6.4.2. Los cambios de jaula deberán realizarse de manera individual, únicamente se colocará la jaula de cambio y la jaula con los ratones a cambiar.

6.4.3. Antes de manipular a los animales, desinfectar las manos con solución de Etanol al 70%.

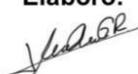
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 15 de 19 |

6.4.4. Cambiar uno a uno a todos los ratones de una jaula a otra de manera correcta y teniendo cuidado de no desgarrar la cola del ratón. También puede realizarse el cambio sujetando la piel laxa del cuello de cada ratón



6.4.5. Una vez cambiados los animales a la nueva jaula, tomar una porción de la viruta que se va a desechar y colocarla en la nueva jaula, ya que es importante que haya olor de la jaula anterior para que los animales puedan acoplarse rápidamente al nuevo entorno.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

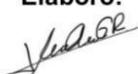
| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 16 de 19 |



6.4.6. Cerrar la jaula y colocar el bebedero y alimento de la forma ya indicada en los puntos 6.3.1 a 6.3.4.

6.4.7. Colocar la jaula en el espacio destinado para su almacenamiento.



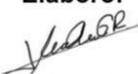
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 17 de 19 |

6.4.8. Proceder al cambio de la siguiente jaula sin omitir el uso de solución de etanol al 70% para que no haya intercambio de olor entre jaulas y así poder evitar las lesiones entre los ratones de la misma jaula.

6.4.8.1. IMPORTANTE: Por ningún motivo deberán combinarse ratones de diversas jaulas o entre machos y hembras.

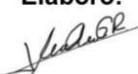
6.4.8.2. Se recomienda que los animales que hayan sido sometidos al proceso de cambio de jaula, no sean utilizados experimentalmente en un periodo de 24 horas.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 18 de 19 |

7.- REFERENCIAS.

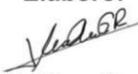
- 1.- Baumans V. The Laboratory Mouse. En: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. 8° Edición. United Kingdom. 2010. P. 276-310.
- 2.- Harkness J, Turner P, VandeWoude S. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. 5° Edición. Blackwell Publishing, Iowa. P. 83-95.
- 3.- Fallon M. Rats and Mice. En: Handbook of Rodent and Rabbit Medicine. Elsevier Science Ltd. United Kingdom. 1996. P. 1-30.
- 4.- Bihun C, Bauck L. Basic Anatomy, Physiology, Husbandry, and Clinical Techniques. En: Ferrets, Rabbits and Rodents. Clinical Medicine and Surgery. 2° Edición. Missouri. 2004. P. 286-298.
- 5.- Benavides F, Guénet J. Manual de Genética de Roedores de Laboratorio: Principios básicos y aplicaciones. Universidad de Alcalá, Madrid. 2003. P. 59-68, 85-93, 105-115.
- 6.- Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 3° Edición. Blackwell Publishing Ltd. United Kingdom. 2003. P. 233-241.
- 7.- Institute of Laboratory Animal Resources. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Edición Académica Mexicana de Medicina. 1996.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el mantenimiento y cuidado de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-01 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 06-Feb-2024 | Revisión: 06-Feb-2025 | Página: 19 de 19 |

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|---------------------------|--|-----------------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

10.2. Anexo II. Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones de uso experimental.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 1 de 16 |

CONTENIDO

1.- OBJETIVO.....2

2.- ALCANCE.....2

3.- RESPONSABILIDADES.....2

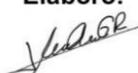
4.- PRINCIPIO.....3

5.- MATERIAL.....4

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.....6

7.- REFERENCIAS.....15

8.- CONTROL DE CAMBIOS.....16

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 2 de 16 |

1.- OBJETIVO

Establecer el procedimiento para el manejo y sujeción de ratones para uso experimental en los laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES.

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 3 de 16 |

4.- PRINCIPIO

La manipulación de los animales de experimentación debe hacerse de manera gentil y con firmeza. El conocimiento del comportamiento de la especie es útil para realizar una manipulación más segura, ya que cada especie reacciona de forma diferente.¹ Las técnicas de manejo pueden variar dependiendo del propósito de la manipulación.^{2,3}

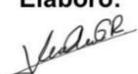
Las técnicas deben evitar el sufrimiento y el daño físico de los ratones y minimizar el riesgo de que el investigador sea mordido.²

Durante el desarrollo de cualquier procedimiento experimental, se debe realizar el manejo del ratón con precaución y evitar someterlos a sufrimientos innecesarios. Es importante mencionar que estos factores pueden afectar los resultados de la experimentación.¹

El manejo del ratón comienza desde el interior de la jaula donde se encuentra alojado. Para pasarlo de un lugar a otro, debe ser sujetado con firmeza de la base de la cola o a 3/4 partes de la misma, pero sin tanta fuerza para no lastimar al animal. Se libera hasta que el animal se encuentre apoyado totalmente dentro de la jaula o sobre la rejilla.⁵

La inmovilización de los animales depende de la piel que se tome durante el pellizco y de no dejar la cola suelta o floja.⁴

Durante los procedimientos de inmovilización y sujeción se debe tener cuidado especial en ratones estresados o agresivos ya que pueden girar y morder.⁴

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 4 de 16 |

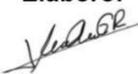
5.- MATERIALES.

| Material | Descripción | Marca |
|--|---|--------------|
| Bata de laboratorio. | De algodón. | No Aplica. |
| Cubrebocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo a la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de largo y 20 cm de alto. | Circulo ADN. |
| Tapa removible de reja. | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Círculo ADN. |
| Bebedero para administración de agua purificada. | Botella de vidrio con capacidad de 450 mL. | No Aplica. |
| Pipeta para administración de agua. | Acero inoxidable de 2.5 cm de largo- | No Aplica. |
| Viruta. | De madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas). | No Aplica |
| Material para elaboración de nidos. | Túneles de madera o de plástico de 10 cm de largo. Toallas sanitas. | No aplica |
| Tarjetero. | De acero inoxidable de 10 x 6 cm. | No Aplica. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 5 de 16 |

| | | |
|------------------------|---|-----------|
| Alimento para ratones. | Proteína cruda mínimo: 23.0% Grasa cruda mínimo: 4.5% Fibra cruda máximo: 6.0% Humedad máxima: 12.0% Cenizas máximo: 8.0% | LabDiet. |
| Solución de Etanol | Solución concentración 70% etanol, 30% agua destilada. | AMBIDERM. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 6 de 16 |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

6.1. Acondicionamiento del área de trabajo.

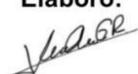
6.1.1. El alumno deberá ocupar bata de algodón blanca, guantes de nitrilo y cubrebocas para protección personal.

6.1.2. Limpiar con solución de Etanol al 70% el área de trabajo (preparada con anterioridad con etanol al 96% y agua destilada) y las zonas donde se mantendrán las jaulas con los ratones a trabajar.



6.1.3. Colocar sobre el área de trabajo únicamente la jaula que se va a utilizar para evitar que el movimiento y ruidos de los ratones que estén en uso produzcan estrés a los que no están en uso experimental.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

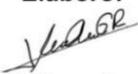
| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 7 de 16 |

6.1.4. El manejo del ratón inicia desde el interior de la jaula donde se encuentra alojado.

6.1.5. Para pasar al ratón de un lugar a otro, se debe tomar de la base de la cola con los dedos medio, índice y pulgar. Considerar que el animal no puede ser levantado con fuerza ya que esto podría provocar que se lastime al sujetarse de la rejilla.



6.1.6. Liberar hasta que el animal apoye los miembros anteriores en el lugar donde se colocará. Con esta técnica se evita que el ratón pueda girar y morder. Es importante mencionar que se puede desgarrar la piel de la cola y desprenderse si no se sujeta de la manera antes descrita. Tampoco debe mantenerse mucho tiempo en el aire para evitar el estrés del animal.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 8 de 16 |



6.1.7. Una vez que el ratón se encuentre fuera de la jaula, debe colocarse la rejilla para cerrar bien la jaula y evitar la salida de los demás animales.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 9 de 16 |

6.1.8. Una vez cerrada la jaula, acomodarla de manera vertical para la persona que se encuentra manipulando a los animales.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 10 de 16 |

6.2. Para la inmovilización.

6.2.1. Se sujeta la base de la cola del ratón sobre la rejilla (tapa de la jaula) para que, al querer huir, el ratón ejerza resistencia.



6.2.2. Sujetar la cola del ratón con la mano dominante, se jala suavemente en dirección contraria para extender al ratón.

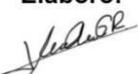
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 11 de 16 |



6.2.3. Con el dedo pulgar e índice de la mano contraria, extender la piel laxa de la nuca del ratón.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 12 de 16 |

6.2.4. Juntar los dedos índice y pulgar realizando un pequeño pellizco suave para que la cabeza quede inmóvil.



6.2.5. Colocar la cola del ratón entre los dedos meñique y anular, de manera que la base de la cola quede justo entre ambos dedos para inmovilizar la parte inferior del ratón. La cola no debe enrollarse en los dedos ya que, como se mencionó anteriormente, el manejo brusco e inapropiado de la cola puede producir un desgarro de la piel. Si lo anterior sucede, el ratón entrará en estrés y ya no estará en condiciones de ser sometido a experimentación y deberá procederse a la eutanasia del mismo.

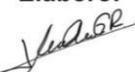
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 13 de 16 |



6.2.6. Se debe tener cuidado de no jalar severamente la piel del ratón para evitar asfixiarlo. Si el ratón presenta dificultades para respirar, se está asfixiando e inmediatamente deberá depositarse sobre la rejilla. La inmovilización y sujeción depende de la piel que se tome durante el pellizco y de no dejar suelta o floja la cola.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 14 de 16 |



6.2.7. En todo momento se debe tener precaución y cuidado especial en ratones estresados o agresivos ya que podrían girar y morder.

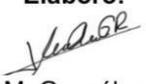
6.2.8. Un manejo inadecuado de los animales de experimentación, puede producir estrés en los mismos.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 15 de 16 |

7.- REFERENCIAS.

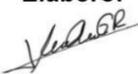
- 1.- Bihun C, Bauck L. Basic Anatomy, Physiology, Husbandry and Clinical Techniques. 2° Edición. J.W. Saunders. St. Louis, Missouri. 2004. P. 286-298.
- 2.- Sirois M. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri, 2005. P. 87-113.
- 3.- Orr H. Ratas y ratones. En: Manual de Animales Exóticos. Eds. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri. 2013. P. 87-113.
- 4.- Institute of Laboratory Animal Resources. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Edición Académica Mexicana de Medicina. 1996.
- 5.- Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 3° Edición. Blackwell Publishing Ltd. United Kingdom. 2003. P. 233-241.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-02 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 10-Feb-2024 | Revisión: 10-Feb-2025 | Página: 16 de 16 |

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|---------------------------|--|-----------------------|
| N/A | NUEVO | M. González. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

10.3 Anexo III. Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamientos oral e intraperitoneal en ratones de experimentación.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 1 de 15 |

CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| 1.- OBJETIVO..... | 2 |
| 2.- ALCANCE..... | 2 |
| 3.- RESPONSABILIDAD..... | 2 |
| 4.- PRINCIPIO..... | 3 |
| 5.- MATERIAL..... | 4 |
| 6.- DESARROLLO DEL PROCESO..... | 5 |
| 7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 14 |
| 8.- CONTROL DE CAMBIOS..... | 15 |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 2 de 15 |

1.- OBJETIVO.

Establecer el procedimiento para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación en los laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES.

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 3 de 15 |

4.- PRINCIPIO.

La administración intraperitoneal se utiliza para administrar volúmenes mayores de sustancias solubles.^{1,2} Como su nombre lo indica, se administra una inyección en la cavidad peritoneal o abdominal.^{2,5} Son bastante sencillas de administrar en roedores y lo puede realizar una sola persona. Se introduce una aguja calibre 22 o más pequeña en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen. Esta ubicación es la que tiene menos probabilidades de contener órganos internos.⁵

La técnica se basa principalmente en que la penetración de la aguja debe cesar tan pronto como el fármaco inyectado comience a fluir libremente en la cavidad abdominal del ratón.^{1,3}

La administración por vía oral es similar a la administración intraperitoneal en que primero se absorbe el fármaco en la circulación portal antes de pasar a la circulación sistémica. Para realizar la administración de medicamentos orales a animales individuales se utiliza una aguja de alimentación (sonda intragástrica) que en el extremo cuenta con una punta de bola. Los tamaños apropiados de estas sondas para ratones varían de calibre de 16 a 18 y de 1 a 2 pulgadas de largo.⁵ Esta técnica es usada comúnmente para los compuestos irritantes o imposibles de ser administrados por otras vías. Para esta técnica debe considerarse.⁴

- Que no haya ingreso del fármaco por la vía respiratoria.
- Buscar el mejor ángulo de la cabeza y el cuerpo para la inmovilización y sujeción y así facilitar la administración.
- Considerar el tamaño de la sonda. Importante considerar los puntos de referencia de la misma.^{2,4}

Algunos problemas que pueden presentarse en la técnica.⁴

- El manejo incorrecto de la sonda puede producir que entre en la vía respiratoria.
- Que la sonda toque las paredes del esófago o la mucosa gástrica.
- Cuando haya resistencia para que la sonda ingrese, se debe intentar nuevamente la administración.^{3,4}

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 4 de 15 |

5.- MATERIAL

| Material | Descripción | Marca |
|------------------------------------|---|--------------|
| Bata de laboratorio. | De algodón. | No Aplica. |
| Cubrebocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo a la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Solución de Etanol | Solución concentración 70% de etanol, 30% agua destilada. | AMBIDERM. |
| Sonda intragástrica. | Sonda recta 79/21 | Circulo ADN. |
| Jeringa. | De insulina con capacidad de 1 mL. | |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de largo y 20 cm de alto. | Circulo ADN. |
| Tapa removible de reja | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Circulo ADN. |
| Toallas de papel. | Sin residuos. | SANITAS. |
| Plumón. | Indeleble color azul o negro. | Pelican. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 5 de 15 | |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

6.1. Acondicionamiento del espacio para administración.

6.1.1. El alumno deberá usar bata de algodón, guantes de nitrilo y cubrebocas para la protección personal.

6.1.2. Limpiar con solución de Etanol al 70% el área de trabajo (preparada con anterioridad con etanol al 96% y agua destilada) y las zonas donde se mantendrán las jaulas y material a usar.



6.2. Administración Intraperitoneal.

6.2.1. Para la administración se recomienda utilizar jeringas para insulina la cual se debe limpiar por la parte externa con solución de Etanol al 70% y con ayuda de toallas de papel sin residuos.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 6 de 15 | |

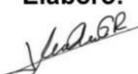
6.2.2. Cargar la jeringa con el fármaco (líquido) que deberá ser administrado. Considerar que la cantidad máxima que se deberá administrar a cada ratón es de 0.3 mL.

6.2.3. Tomar únicamente la jaula con los ratones que serán sometidos a la administración y colocarla en el área de trabajo, así como toallas de papel que no suelten residuos y la jeringa con que se realizará la administración.



6.2.4. Realizar la sujeción e inmovilización como se indica en el **Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental (LIF-PNO-02)**.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 7 de 15 | |

6.2.5. Una vez realizada la sujeción, se procede a la administración la cuál debe contar con especial cuidado al introducir la aguja en el ratón de experimentación.



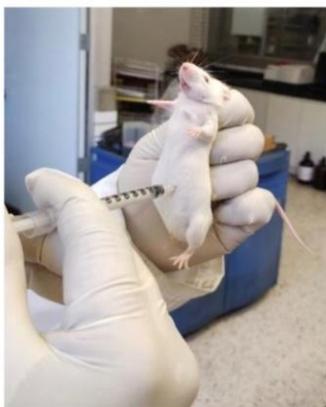
6.2.6. Al inyectar, si el ratón es colocado de forma vertical el ángulo requerido es entre 30-45 grados para incidir en el plano subcutáneo, si el ratón se coloca boca arriba, el ángulo para administrar es de 90 grados debajo de las costillas. En ambas posiciones se incide en peritoneo visceral.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

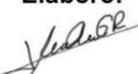
| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 8 de 15 |

6.2.7. Al administrar el fármaco debe hacerse poco a poco pero no más allá de 5 segundos para evitar el estrés del animal y que se pueda mover.



6.2.8. Terminada la administración, marcar al ratón con plumón en la base de la cola para su identificación y proceder a administrar a los ratones que siguen.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 9 de 15 |

6.2.9. Proceder a la experimentación que sea requerida por el alumno de acuerdo al protocolo de investigación que se esté llevando a cabo.

6.2.10. Si la administración intraperitoneal es usada para la anestesia, proceder como se indica en el **Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental (LIF-PNO-05)** en el apartado 6.1.

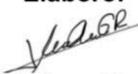
6.3. Administración oral.

6.3.1. Colocar sobre la mesa de trabajo, únicamente la jaula de los ratones que recibirán la administración, así como toallas de papel que no suelten residuos y la jeringa con que se realizará la administración.



6.3.2. Limpiar la jeringa y la sonda intragástrica por la parte externa con solución de Etanol al 70% y con ayuda de toallas de papel sin residuos.

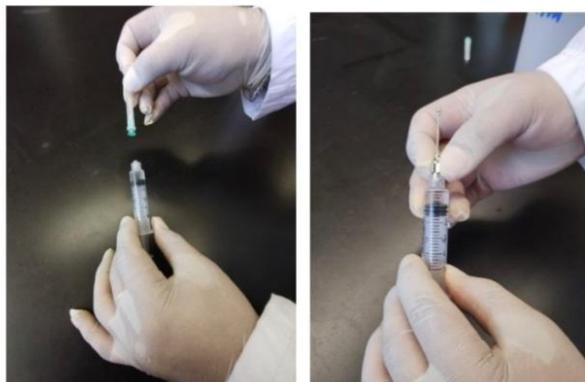
6.3.3. Cargar la jeringa con el fármaco o sustancia (líquido) que deberá ser administrado al ratón. Considerar que la cantidad máxima que se deberá administrar a cada ratón es de 0.3 mL de una jeringa de 1 mL.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 10 de 15 |



6.3.4. Retirar la aguja de la jeringa y colocar la sonda girando lentamente hasta que deje de girar. No forzar la colocación de la sonda para evitar que la jeringa se rompa.



6.3.5. Tomar únicamente la jaula con los ratones que serán sometidos a la administración y colocarla en el área de trabajo.

6.3.6. Realizar la sujeción e inmovilización como se indica en el **Procedimiento Normalizado de Operación para manejo y sujeción de ratones para uso experimental (LIF-PNO-02)**.

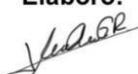
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 11 de 15 |



6.3.7. Con la mano dominante, con los dedos pulgar y medio tomar las partes extremas de la jeringa, y con el dedo índice mover el embolo de la jeringa.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 12 de 15 |

6.3.8. Una vez realizada la sujeción (con firmeza para evitar el movimiento del ratón y que esto pueda producir que sea lastimado), se procede a la administración.



6.3.9. Abrir lentamente la boca del ratón y colocar la sonda en el diastema de la boca. se avanza suavemente a lo largo del paladar superior hasta el esófago. Si existen problemas para ingresar la sonda (que no sea fácil de ingresar o que se atore) sacar un poco la sonda y volver a intentar. Si la sonda no ingresa, sacarla por completo y repetir el proceso.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 13 de 15 |

6.3.10. Una vez verificada la colocación adecuada de la sonda, el fármaco se administra mediante la jeringa colocada en el extremo de la sonda, la cual una vez colocada no debe girarse porque la punta de la sonda podría romper el esófago.

6.3.11. Terminada la administración, devolver al ratón a la rejilla donde se marcará la base de la cola con plumón indeleble para posteriormente depositarlo en la jaula correspondiente.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 14 de 15 |

7.- REFERENCIAS.

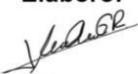
- 1.- Ferron C. Vías de administración de sustancias en animales de laboratorio. [Internet] México. 2013. Disponible en: <https://www.bioterios.com/post.php?s=2013-05-03-vas-de-administracin-de-sustancias-en-animales-de-laboratorio>
- 2.- Donald C. Manual de Farmacología Veterinaria. 5° edición. España: Editorial Interamericana, 2006.
- 3.- National Academy Press. Instituto de Recursos Animales de Laboratorio. Comisión de Ciencias de la Vida, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Guía para la Administración de Sustancias. 2001. Vol. 35. P.1-41.
- 4.- Zúñiga M. Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal. Ed. Mc Graw Hill-Interamericana. 2001.
- 5.- Sirois M. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri, 2005. P. 67-71.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-03 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 14-Feb-2024 | Revisión: 14-Feb-2025 | Página: 15 de 15 |

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|---------------------------|--|-----------------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

10.4 Anexo IV. Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 1 de 12 |

CONTENIDO

| | |
|---------------------------------|----|
| 1.- OBJETIVO..... | 2 |
| 2.- ALCANCE..... | 2 |
| 3.- RESPONSABILIDAD | 2 |
| 4.- PRINCIPIO..... | 3 |
| 5.- MATERIAL..... | 4 |
| 6.- DESARROLLO DEL PROCESO..... | 5 |
| 7.- REFERENCIAS..... | 11 |
| 8.- CONTROL DE CAMBIOS..... | 12 |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 2 de 12 |

1.- OBJETIVO.

Establecer el procedimiento para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES.

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 3 de 12 |

4.- PRINCIPIO

La principal causa de variación en la experimentación animal es el ambiente en el que se mantienen los animales. Los factores ambientales son ventilación, temperatura, humedad relativa, luz y ruido. Todo lo anterior debe ser controlado de manera óptima y se debe llevar un registro correcto para contemplar cualquier variación dentro de la experimentación animal.¹

Una instalación para animales de laboratorio (bioterio) debe facilitar la investigación mediante la disminución de variables experimentales imprevistas, además debe proveer todos los requerimientos fisiológicos, sociales y de comportamiento de los animales.²

Dentro del ambiente es importante diferenciar el microambiente y el macroambiente.^{3,5}

El microambiente es el espacio inmediato que rodea a los animales y está limitado por el perímetro de la caja o jaula.⁴ Los factores que forman parte del mismo y que deben controlarse para evitar variaciones son: el habitáculo (caja, jaula o corral), el lecho o cama, el alimento, el agua y la densidad de animales. También se debe incluir los productos químicos que se encuentran tanto en el microambiente como en el macroambiente.^{3,4}

El macroambiente es el ambiente físico donde se alojan los animales y lo integran las variables ambientales las cuales deben ser controlados.⁴ Entre estos, se encuentran: la temperatura (°C y variaciones), la humedad relativa (% y variaciones), la ventilación, la iluminación (natural y/o artificial, el fotoperiodo y la intensidad); los ruidos y los olores.^{4,5}

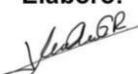
El uso de tarjetas para la correcta identificación de las jaulas de animales de experimentación es muy importante controlar para mantener una trazabilidad de los datos de cada uno de los animales de experimentación desde la reproducción hasta su eutanasia.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 4 de 12 |

5.- MATERIAL.

| Material | Descripción | Marca |
|----------------------------|--|------------|
| Tarjetero. | De acero inoxidable de 10 x 6 cm. | No Aplica. |
| Tarjetas de identificación | Impresas sobre cartulina de 10 x 6 cm. | No Aplica. |
| Bolígrafo | Tinta negra o azul. 0.7 mm. | AZOR |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 5 de 12 |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

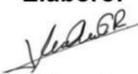
6.1. Etiquetado de jaulas.

6.1.1. Cada una de las jaulas debe contar con la identificación correspondiente. Se manejarán dos tipos de etiquetas: para **REPRODUCCIÓN** y para **MANTENIMIENTO**.

6.1.2. La tarjeta de identificación deberá ser llenada correctamente y se colocará en un tarjetero de acero inoxidable el cuál se colocará en la parte frontal de la jaula.

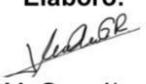
6.1.2.1. La etiqueta de **REPRODUCCIÓN** se utilizará cuando se haya colocado una hembra y un macho (monogámico) en una jaula independiente para la reproducción de los animales. A continuación, se muestra el diseño de la tarjeta de identificación con las partes que debe contener.

| | | |
|---|----------------------------|---|
| FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA | | |
| Jaula No. _____ | <u>REPRODUCCIÓN</u> | |
| Sala: _____ | Contacto: _____ | |
| Fecha de apareamiento: ____/____/____ | | |
| No. Hembra: _____ | No. Macho: _____ | |
| Fecha de Nacimiento: _____ | | |
| No. Total de crías: _____ | | |
| | ♀ | ♂ |
| Selección | | |
| No. Destetes | | |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 6 de 12 |

- **Jaula No:** Indicar la numeración correspondiente consecutivamente, considerando todas las jaulas que estarán siendo usadas en la experimentación.
- **Sala:** Número de habitación de identificación dentro del Bioterio.
- **Contacto:** Se indicará la rúbrica del Asesor responsable de la experimentación o del estudiante responsable, así como el contacto (teléfono) donde se pueda tener comunicación con el mismo.
Ejemplo: Miguel Ángel González Reyes --- M. González. (Se colocará la letra inicial del nombre y el apellido paterno completo.
En la tarjeta se colocará de la siguiente forma: **M. González/5534430440.**
- **Fecha de apareamiento:** Se colocará DD/MES/AÑO escribiéndolo de forma completa.
- **No. Hembra-No. Macho:** Número de identificación de la hembra y el macho de acuerdo a la numeración manejada en el Bioterio.
- **Fecha de Nacimiento:** En este apartado se colocará la fecha de nacimiento de las crías.
- **No. Total de crías:** Número de crías que la hembra dio a luz en el día de parto.
- En la tabla, en la parte de **Selección** se colocará el número de animales que se han seleccionado, clasificándolos en macho o hembra. En la parte de Destete se colocará el número de animales que fueron destetados igualmente clasificándolos en macho y hembra.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 7 de 12 |

6.1.2.2. La etiqueta de **MANTENIMIENTO** se utilizará en una jaula para los animales que han sido destetados o los que se encuentran en experimentación. A continuación, se muestra el diseño de la tarjeta de identificación con las partes que debe contener.

| FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA | | | | | |
|--|----|-----------------------------|------|------|--------|
| Jaula No. _____ | | <u>MANTENIMIENTO</u> | | | |
| Sala: _____ | | Colonia: _____ | | | |
| Contacto: _____ | | Código: _____ | | | |
| No. Ratones | Sx | F.N. | F.D. | F.E. | Origen |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

- **Jaula No:** Indicar la numeración correspondiente consecutivamente, considerando todas las jaulas que estarán siendo usadas en la experimentación.
- **Sala:** Número de habitación de identificación dentro del Bioterio.
- **Colonia:** Origen de crías de acuerdo a los datos de los progenitores.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 8 de 12 | |

- **Contacto:** Se indicará la rúbrica del Asesor responsable de la experimentación o del estudiante responsable, así como el contacto (teléfono) donde se pueda tener comunicación con el mismo.

Ejemplo: Miguel Ángel González Reyes --- M. González. (Se colocará la letra inicial del nombre y el apellido paterno completo).

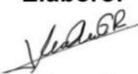
En la tarjeta se colocará de la siguiente forma: **M. González/5534430440.**

- **Código:** Clave del estudio experimental que se realiza sobre los ratones. Este código es de acuerdo a cada investigador.
- En la tabla:
 - No. Ratones** es el número de identificación de los ratones alojados en la jaula.
 - Sx.** Se colocará el símbolo de macho o hembra de acuerdo a los animales alojados dentro de la jaula.
 - F.N.** Fecha de nacimiento.
 - F.D.** Fecha de destete.
 - F.E.** Fecha de inicio de experimentación.
 - Origen:** No. de jaula de origen de los ratones.

6.2. Registro de condiciones ambientales.

6.2.1. Los registros de las condiciones ambientales deberán ser registradas en un formato como el que se muestra a continuación.

6.2.2. Es importante considerar que el registro correcto de cada uno de los datos ayudará a determinar si existe alguna alteración en algún proceso biológico o de experimentación en los ratones.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 9 de 12 |

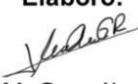
HOJA DE REGISTRO DE CONDICIONES AMBIENTALES.

SALA: _____

RESPONSABLE: _____

MES: _____

| FECHA | EXTRACCIÓN | LÁMPARA | TIMER ¿Se ajustó? Si/No | No. Jaulas | ¿Cambios de jaulas? Si/No | Observaciones |
|-------|------------|---------|----------------------------------|---------------|---------------------------------|---------------|
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |
| 9 | | | | | | |
| 10 | | | | | | |
| 11 | | | | | | |
| 12 | | | | | | |
| 13 | | | | | | |
| 14 | | | | | | |
| 15 | | | | | | |
| 16 | | | | | | |
| 17 | | | | | | |
| 18 | | | | | | |
| 19 | | | | | | |
| 20 | | | | | | |
| 21 | | | | | | |
| 22 | | | | | | |
| 23 | | | | | | |
| 24 | | | | | | |
| 25 | | | | | | |
| 26 | | | | | | |
| 27 | | | | | | |
| 28 | | | | | | |
| 29 | | | | | | |
| 30 | | | | | | |
| 31 | | | | | | |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 10 de 12 |

- **Sala:** Número de habitación de identificación dentro del Bioterio.
- **Responsable:** Rúbrica del responsable de la sala en el Bioterio durante el mes de registro.
- **Mes:** Se anotará el mes en que realizará el registro de las condiciones ambientales.
- En la tabla:
 - Extracción:** Si hubo o no alguna modificación en el sistema de extracción.
 - Lámpara:** Si hubo modificaciones en la luz dentro de la sala.
 - Timer:** Colocara **SI** si hubo un ajuste, **NO** para cuando no hubo necesidad de ajuste.
 - No. Jaulas:** Número de jaulas que se encuentran almacenadas diariamente.
 - Cambios de Jaulas:** Colocar SI cuando hubo cambios de jaula, colocar NO cuando este proceso no se llevó a cabo.
 - Observaciones:** Anotaciones referentes a anomalías en la sala o condiciones de ambiente.

6.2.3. La hoja de registro será cambiada cada primer día de mes. Las hojas de condiciones de ambiente deberán ser archivadas para cualquier aclaración sobre algún proceso de experimentación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación. | | | |
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 11 de 12 |

7.- REFERENCIAS.

- 1.- Orr H. Ratas y ratones. En: Manual de Animales Exóticos. Eds. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri. 2013. P. 87-113.
- 2.- Institute of Laboratory Animal Resources. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Edición Académica Mexicana de Medicina. 1996.
- 3.- Dean SW. Environmental enrichment of laboratory animals used in regulatory toxicology studies. Lab. Anim. 1999; 33(4): 309 – 327.
- 4.- Hau-Schapiro. The welfare of non human primates; en The Welfare of Laboratory Animals. 2007. Edited by Eila Kaliste , pp: 291-314.
- 5.- Broom D. The evolution of morality. Applied Animal Behaviour Science 100 (2006) 20–28.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|



Universidad Nacional Autónoma de México
 Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
 Laboratorio de Investigación Farmacéutica

Procedimiento Normalizado de Operación para el correcto etiquetado de Jaulas y registro de condiciones ambientales para animales de experimentación.



| | | | | |
|------------------------------|-----------------------|---|---------------------------------|----------------------------|
| Código: LIF-PNO-04 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 20-Feb-2024 | Revisión: 20-Feb-2025 | Página: 12 de 12 |
|------------------------------|-----------------------|---|---------------------------------|----------------------------|

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|---------------------------|--|-----------------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

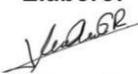
| | | |
|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró: M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|

10.5 Anexo V. Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 1 de 15 |

CONTENIDO

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1.- OBJETIVO..... | 2 |
| 2.- ALCANCE..... | 2 |
| 3.- RESPONSABILIDADES..... | 2 |
| 4.- PRINCIPIO..... | 3 |
| 5.- MATERIAL..... | 5 |
| 6.- DESARROLLO DEL PROCESO..... | 7 |
| 7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 14 |
| 8.- CONTROL DE CAMBIOS..... | 15 |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 2 de 15 |

1.- OBJETIVO.

Establecer el procedimiento para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES.

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 3 de 15 |

4.- PRINCIPIO.

Los procesos de experimentación y de producción de animales de laboratorio requieren de personal responsable e idóneo en el manejo de las especies. El uso de técnicas anestésicas seguras y efectivas puede tener un gran impacto sobre el bienestar de los animales del laboratorio.¹.

La Anestesia es el estado de insensibilidad reversible y controlada producido por fármacos, caracterizado por ausencia de cualquier tipo de percepción sensitiva y respuesta motora.^{1,2}.

Los objetivos de la anestesia son: ²

- Facilitar la manipulación del animal.
- Realizar procedimientos quirúrgicos
- Proporcionar trato humanitario a los animales.
- Reducir factores negativos de la cirugía.
- Realizar investigaciones que no se podrían realizar con animales conscientes.

La anestesia consta de tres etapas: ^{3,4}.

- Inducción: Se abolen los reflejos defensivos o se reducen significativamente.
- Mantenimiento: los agentes anestésicos deprimen inicialmente la corteza cerebral, luego mesencéfalo, bulbo y, médula finalmente.
- Recuperación: Los animales son colocados dentro de la jaula de mantenimiento para que poco a poco despierten y se adapten nuevamente a las condiciones, esto se realiza con ayuda de lámparas o mallas que den calor a los ratones para su recuperación.

La elección del fármaco o fármacos a utilizar para dicho procedimiento debe ser responsabilidad del investigador quien puede consultar a un médico veterinario.⁶.

La eutanasia es el acto del sacrificio humanitario con el mínimo dolor, temor y angustia o stress producido a los animales de laboratorio.².

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 4 de 15 |

En experimentación animal, la eutanasia puede indicarse como final de un experimento, o cuando resulta muy elevado el nivel de dolor, angustia o sufrimiento, superando los niveles adecuados para su bienestar, o la imposibilidad de tratamiento.^{4,5} Debe ser fiable y reproducible, irreversible, sencilla de realizar y que no produzca daño en los tejidos sobre todo los que son objeto de estudio.⁴

Para el operador debe ser estéticamente aceptable, segura y en lo posible económica.³

Uno de los métodos más usados y aprobados es la eutanasia en cámara de CO₂, el número máximo de animales que puede introducirse en la cámara de eutanasia será determinado con base en la superficie de la cámara considerando al espacio mínimo para roedores como lo indica el **Cuadro I**.⁶

Cuadro I. Superficie por cada animal de experimentación de acuerdo a su peso en gramos.⁶

| ANIMAL | PESO EN GRAMOS | AREA DEL PISO POR ANIMAL EN cm ² | ALTURA EN cm DEL PISO AL TECHO DE LA JAULA O CAJA |
|--------|----------------|---|---|
| RATÓN | <10 | 39 | 12 |
| | 10-15 | 52 | 12 |
| | 15-25 | 78 | 12 |
| | >25 | 97 | 12 |

La eutanasia requiere de personal que conozca la biología, fisiología, manejo y sujeción de la o las especies con la que trabaja.³ También debe reconocer los signos de dolor, temor y angustia, conocer el comportamiento o conducta normal y anormal, y las respuestas fisiológicas asociadas al temor o angustia. Asimismo, debe entrenarse en los métodos y como realizarlos, el destino de los residuos o cadáveres, y nociones de bioseguridad en el manejo del reactivo biológico.^{3,7}

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 5 de 15 |

5.- MATERIAL.

| Material | Descripción | Marca |
|------------------------------------|---|--------------|
| Bata de laboratorio. | De algodón. | No Aplica. |
| Cubrebocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo a la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de largo y 20 cm de alto. | Circulo ADN. |
| Tapa removible de reja. | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Círculo ADN. |
| Papel Sanitas. | Toallas de papel color blanco sin residuos. | SANITAS. |
| Viruta. | De madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas). | No Aplica. |
| Solución de Etanol. | Solución concentración 70% etanol, 30% agua destilada. | No Aplica. |
| Plumón. | Color negro o azul de tinta indeleble. | Pelican. |
| Bolsa de cadáveres. | Bolsa de polipropileno color negra. | No Aplica. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 6 de 15 |

| | | |
|----------------------|--|----------------|
| Jeringa | De insulina con capacidad de 1 mL para 100 unidades escala de 2 en 2 unidades. | BD-Ultra-Fine. |
| Bascula. | BAPRE-3 Max: 3 kg Min: 10 g d=e=0.2 g. | Rhino. |
| Cámara de eutanasia. | De 45 cm de largo por 25 cm de ancho y 20 cm de alto. | No Aplica. |
| Xilacina | 20 mg/mL Solución Inyectable. | PROCIN. |
| Ketamina | 100 mg/mL. | Ketamidor. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 7 de 15 |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

6.1. Anestesia.

6.1.1. Acondicionamiento del espacio para proceso de anestesia.

6.1.1.1. El alumno deberá usar bata de algodón, guantes de nitrilo y cubrebocas para la protección personal.

6.1.1.2. Limpiar con solución de Etanol al 70% el área de trabajo (preparada con anterioridad con etanol al 96% y agua destilada) y las zonas donde se mantendrán las jaulas y material a usar.



6.1.2. Pesada de ratones en balanza.

6.1.2.1. Antes de conectar la báscula, debe verificarse que se encuentre limpia. Puede limpiarse con papel que no deje residuos sobre la misma y con un poco de solución de Etanol al 70%.

6.1.2.2. Conectar la báscula a la corriente eléctrica y encenderla.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 8 de 15 |

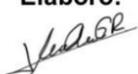
6.1.2.3. Se procede a pesar uno a uno los ratones que se anestésian. Esto se llevará a cabo sacando individualmente los ratones, colocándolos en la báscula directamente, verificando que antes de que el ratón se coloque la balanza este en 0.0 g.



6.1.2.4. Registrar el peso de los ratones en la bitácora de trabajo personal.

6.1.2.5. Marcar la cola del ratón con un plumón para saber que ese ratón ya ha sido pesado.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 9 de 15 |

6.1.2.6. Una vez conocido el peso de los ratones, apagar la báscula, desconectarla de la corriente eléctrica y limpiarla igual que se indica en el punto 6.1.2.1.

6.1.2.7. Calcular el peso promedio de los ratones con base en los pesos obtenidos.

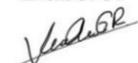
6.1.2.8. Realizar el cálculo de la dosis para determinar la concentración de anestesia que deberá ser administrada.

6.1.3. Administración de anestésico.

6.1.3.1. En la zona de trabajo que previamente fue preparada para el proceso, se colocará únicamente una jaula y rejilla totalmente limpia con viruta nueva donde no hayan sido colocados ratones anteriormente. La jaula con los ratones que van a ser anestesiados, serán colocados en un espacio aparte para evitar el estrés de los mismos.

6.1.3.2. La administración del agente anestésico se realizará de forma individual. Se extraerá a un ratón de la jaula y se colocará en la jaula limpia. Considerar el **LIF-PNO-02 Procedimiento Normalizado de Operación para el para manejo y sujeción de ratones para uso experimental.**

6.1.3.3. Limpiar con solución de Etanol al 70% la jeringa que será utilizada por la parte externa. La aguja utilizada deberá ser nueva y podrá utilizarse únicamente para los ratones de la misma jaula.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 10 de 15 |

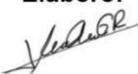


6.1.3.4. Preparar el anestésico con base en el peso promedio que tienen todos los ratones. Este se prepara usando Ketamina (anestésico) y Xilacina (Relajante muscular) en proporción 2:1 (Por cada kg de peso de ratón se administrarán 88 mg de Ketamina). Considerar que lo máximo que puede administrarse a un ratón son 0.3 mL de anestésico.

6.1.3.5. Colocar el ratón en la rejilla y realizar la sujeción de acuerdo al **LIF-PNO-02 Procedimiento Normalizado de Operación para el para manejo y sujeción de ratones para uso experimental.**

6.1.3.6. Realizar la administración intraperitoneal de acuerdo al **LIF-PNO-03 Procedimiento Normalizado de Operación para la administración de tratamiento oral e intraperitoneal en ratones de experimentación** de acuerdo al apartado 6.2.

6.1.3.7. Terminada la administración intraperitoneal, regresar al ratón a la jaula limpia y esperar que quede anestesiado. Mientras el ratón esté anestesiado, se deberán mantener hidratados los ojos de los animales con solución de cloruro de sodio, esto para que los ratones no tengan problemas de visibilidad cuando termine el efecto anestésico.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 11 de 15 |

6.1.3.8. Proseguir a la experimentación correspondiente de acuerdo al protocolo o proyecto de investigación aprobado.

6.1.3.9. Repetir los puntos **6.1.3.7.** y **6.1.3.8.** para cada ratón.

6.1.3.10. Cuando se haya concluido la experimentación, los ratones deberán colocarse en un ambiente asignado el cual consiste en una jaula limpia y sobre toallas de papel que no desprendan residuos, provista por una lámpara de luz amarilla cálida donde los ratones podrán recuperarse.

6.1.3.11. Monitorear la recuperación del roedor hasta que el ratón sea capaz de sostenerse en pie por sí solo.

6.1.3.12. Cuando los ratones hayan despertado y se hayan recuperado en su totalidad, se deberán regresar a su jaula de origen.

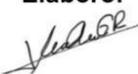
6.1.3.13. Colocar la jaula en el lugar asignado dentro del Bioterio.

6.2. Uso de la cámara de eutanasia.

6.2.1. Para realizar la eutanasia, el responsable de realizar el procedimiento deberá permanecer en el área hasta retirar los cadáveres de la cámara.

6.2.2. La cámara de eutanasia que se va a utilizar debe estar limpia para minimizar olores que puedan producir estrés. De ser necesario, se debe cambiar la viruta (material de cama) que se encuentra dentro de la cámara de eutanasia para evitar estrés provocado por el olor de otros animales.

6.2.3. Con base a las medidas de la cámara de eutanasia utilizadas en el Bioterio de la FES Zaragoza el número máximo de animales que se pueden ingresar se presentan en el **Cuadro II.**

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 12 de 15 |

Cuadro II. Número de ratones que se puede ingresar en cámara de eutanasia.

| ANIMAL | EDAD | NO. DE ANIMALES |
|--------|------------|-----------------|
| RATÓN | Al destete | 30 |
| | Adultos | 20 |

6.2.4. Dentro de la cámara únicamente serán colocados animales de la misma especie y tamaño.

6.2.5. Retirar el tapón que se encuentra en la parte superior derecha de la cámara.

6.2.6. Abrir el tornillo regulador como máximo hasta 20 SCFH. **NO REBASAR** ni forzar el tornillo ya que de lo contrario habrá fuga de CO₂. Por ningún motivo la salida del gas debe mover la viruta.

6.2.6.1. Importante considerar que siempre debe existir un tanque de reserva lleno para que en caso de que el CO₂ de un tanque se termine, inmediatamente se conecte el otro, que se encuentra lleno.



6.2.7. Transcurridos 15 segundos, colocar el tapón en el orificio de ángulo superior derecho. Lo anterior para que todo el aire que se encuentra dentro de la cámara salga por el orificio.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 13 de 15 |

6.2.8. Mantener la llave abierta por espacio de ocho minutos en ratas y tres minutos en ratones.

6.2.9. Cerrar la llave y dejar a los animales de 30 a 60 segundos más dentro de la cámara.

6.2.10. Retirar los animales y confirmar la muerte de los mismos mediante la ausencia de latido cardiaco. En caso de lo contrario, regresar los animales a la cámara y repetir la acción anterior por espacio de 3 minutos más.

6.2.11. Una vez que se confirme la ausencia de latido cardiaco, proceder a dislocar a cada uno de los animales y depositarlos en el contenedor correspondiente.

6.2.11.1. La dislocación se realizará colocando el dedo pulgar e índice de la mano dominante sobre el cuello del ratón y con la mano contraria, colocar el dedo índice y pulgar sobre el ratón a la mitad de su cuerpo.

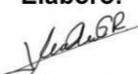
6.2.11.2. Realizar la dislocación con la mano dominante hacia arriba y la mano contraria hacia abajo.

6.2.11.3. Depositar los cadáveres en la bolsa destinada para ello y depositarla en la bolsa destinado en el Bioterio.

6.2.12. Anotar en la bitácora los datos solicitados.

6.2.12.1 No realizar la eutanasia en animales lactantes en la cámara por la resistencia a la hipoxia.

6.2.12.2. Si requiere realizar la eutanasia a menos de 5 ratones, realizarlo por dislocación cervical.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 14 de 15 |

7.- REFERENCIAS.

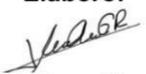
- 1.- Vercellini M, Príncipi G. Analgesia, anestesia y eutanasia en animales de experimentación. Facultad de Ciencias Veterinarias. 2021. P. 235-252.
- 2.- Flecknell, PA (1998). Laboratorio de anestesia animal. Una introducción para investigadores y técnicos. España: Acribia
- 3.- Leary S, Underwood W, Lilly E, et al (2013) AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2013 Edition. American Veterinary Medical Association, Schaumburg, Illinois.
- 4.- Lewbart, G. A. (2010). Medicina de los invertebrados. España: Acribia.
- 5.- Meredith, A., Redrobe, S. (2013). Manual de animales exóticos. España: Lexus.
- 6.- Diario Oficial de la Federación. NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. [Internet] Estados Unidos Mexicanos: Secretaria de Gobernación, 1999. [Consultado el 10 de Diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf
- 7.- Zúñiga, J. M., Muriana, J. M. O., Tur, J. A. (2008). Ciencia y tecnología del animal de laboratorio: formación avanzada de postgrado. España: SECAL

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para el método de anestesia y eutanasia para ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-05 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 23-Feb-2024 | Revisión: 23-Feb-2025 | Página: 15 de 15 |

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|--------------------|------------------------------------|----------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

10.6 Anexo VI. Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental.

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 1 de 15 |

CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| 1.- OBJETIVO..... | 2 |
| 2.- ALCANCE..... | 2 |
| 3.- RESPONSABILIDADES..... | 2 |
| 4.- PRINCIPIO..... | 3 |
| 5.- MATERIAL..... | 6 |
| 6.- DESARROLLO DEL PROCESO..... | 8 |
| 7.- REFERENCIAS..... | 14 |
| 8.- CONTROL DE CAMBIOS..... | 15 |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 2 de 15 |

1.- OBJETIVO.

Establecer el procedimiento para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental.

2.- ALCANCE.

El procedimiento va dirigido a todos los estudiantes que realicen trabajos de experimentación con ratones en los Laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

3.- RESPONSABILIDADES

3.1. Es responsabilidad del encargado del Bioterio:

3.1.1. Verificar el cumplimiento de lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

3.1.2. Aplicar la normatividad vigente a lo realizado en el Bioterio conforme a lo realizado en este Procedimiento Normalizado de Operación.

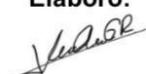
3.2. Es responsabilidad de los asesores de los alumnos:

3.2.1. Supervisar la correcta aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.2.2. Revisar los resultados obtenidos por los alumnos por medio de la aplicación del Procedimiento Normalizado de Operación.

3.3. Es responsabilidad de los alumnos:

3.3.1. Llevar a cabo el manejo de los animales de experimentación según lo establecido en este Procedimiento Normalizado de Operación.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 3 de 15 |

4.- PRINCIPIO.

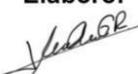
Los ratones son animales sociables que viven en grupos compatibles bajo el control de un macho dominante. En condiciones de confinamiento, la organización social es de una jerarquía de dominación territorial.^{1,2}

La madurez sexual depende de la cepa, tamaño de la camada, estado nutricional, índice de crecimiento y de la influencia de los factores del ambiente.¹ En general se alcanza entre las siete y nueve semanas de edad.^{2,3}

Cuando en una jaula con hembras se introduce un macho o su olor, del 40 al 50% de las hembras, presentará celo al tercer día de introducir al macho. Esta sincronización de celo o estro se conoce como efecto Witten.^{1,4}

El apareamiento ocurre en la fase oscura y se puede detectar a las 24 horas después de la cópula por la presencia de un tapón vaginal.^{1,5} El periodo promedio de gestación es de 9 a 21 días. Debido a que el estro posparto, la lactancia y la gestación pueden ser simultáneas; la lactancia puede prolongar la gestación.^{4,6}

A los animales en reproducción se les debe proporcionar un material que les permita hacer sus nidos. La falta del adecuado material de cama para nidos puede ocasionar la muerte de la camada por abandono o canibalismo.⁴

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 4 de 15 |

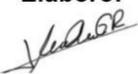
En los machos el canal inguinal permanece abierto lo que permite que los testículos sean retraídos del escroto hacia la cavidad abdominal.⁷ El sistema urogenital de los machos está formado por cinco glándulas sexuales accesorias, cuya secreción sirve para nutrir y activar los espermatozoides, limpiar el tracto uretral antes de la eyaculación y formar el tapón copulatorio que asegura la fertilización. Las cinco glándulas accesorias son: ⁴.

- Glándulas coagulantes
- Glándulas vesiculares
- Glándulas bulbouretrales
- Glándulas prepuciales o uretrales
- Glándulas de la próstata. ⁴.

El apareamiento ocurre en la fase obscura y se puede detectar durante 24 horas después de la cópula por la presencia de un tapón vaginal formado por mezcla de semen y secreciones de las vesículas seminales.^{1, 4, 5}

El periodo de gestación es de 19 a 21 días. Debido al estro posparto, la lactancia y la gestación pueden ser simultáneas; la lactancia puede prolongar la gestación, por retraso de la implantación; en algunas cepas hasta 12-13 días.¹ La vida reproductiva de una hembra puede llegar hasta los dos años.

Las crías nacen con los ojos cerrados, y con los canales auditivos cerrados, los cuales abren a los cuatro días de edad.⁴ Generalmente las madres se comen a las crías que nacen muertas. La hembra hace su nido en una esquina de la jaula.⁶ El tamaño de la camada depende de la cepa y el rango de crías nacidas es de 1 a 14.¹ La primera camada generalmente es la más pequeña mientras que la 4°- 5° son las más grandes.⁶ Las crías comienzan a morder el alimento sólido en la tercera semana.^{4, 6}

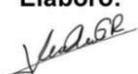
| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 5 de 15 |

Cuadro I. Datos reproductivos y de crecimiento del ratón*^{3,4,5,6}

| DATO | VALOR |
|--------------------------------------|----------------------|
| Pubertad | 5-8 semanas |
| Primer estro | 28-40 días |
| Ciclo estral | Poliéstrica continua |
| Duración ciclo estral (días) | 4-5 |
| Duración del estro (horas) | 12 |
| Gestación (días) | 19-21 |
| Tamaño promedio de la camada (crías) | 6-12 Media: 8 |
| Peso al nacer | 1-1.5 g |
| Abertura de los ojos (días) | 12-14 |
| Apertura de orejas (días) | 10 |
| Inicio de crecimiento de pelo (días) | 10 |
| Inicio de consumo de alimento (días) | 12 |
| Edad al destete | 18-21 días |
| Madurez sexual | 6-7 semanas |
| Madurez sexual machos | 6 semanas |
| Madurez sexual hembras | 6 semanas |
| Estro posparto | 18-24 horas |
| Glándulas mamarias | 5 pares |
| Número de cromosomas | 40 |

*Valores de Referencia que pueden modificarse con base en la cepa, tratamiento, etc.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 6 de 15 |

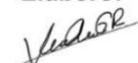
5.- MATERIALES.

| Material | Descripción | Marca |
|--|---|--------------|
| Bata de laboratorio. | De algodón. | No Aplica. |
| Cubre bocas. | De tres pliegues con elástico azul de tela no tejida de resistencia a líquidos con eficiencia de filtración Bacteriana (BFE) 99%. | AMBIDERM. |
| Guantes de nitrilo. | Guante desechable Soft Azul, talla de acuerdo a la persona que realizará el proceso. | AMBIDERM. |
| Jaula para alojamiento de ratones. | Jaula de policarbonato con piso sólido de 45 cm de largo por 25 cm de ancho y 20 cm de alto. | Círculo ADN. |
| Tapa removible de reja. | De acero inoxidable de 45 x 25 cm. | Círculo ADN. |
| Bebadero para administración de agua purificada. | Botella de vidrio con capacidad de 450 mL. | No Aplica. |
| Pipeta para administración de agua. | Acero inoxidable de 2.5 cm de largo. | No Aplica. |
| Viruta. | De madera (evitando que sea de cedro, pino o maderas aromáticas). | No Aplica |
| Material para elaboración de nidos. | Túneles de madera o de plástico de 10 cm de largo. Toallas sanitas. | SANITAS |
| Tarjetero. | De acero inoxidable de 10 x 6 cm. | No Aplica. |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 7 de 15 |

| | | |
|------------------------|---|---------|
| Alimento para ratones. | Proteína cruda mínimo: 23.0% Grasa cruda mínimo: 4.5% Fibra cruda máximo: 6.0% Humedad máxima: 12.0% Cenizas máximo: 8.0% | LabDiet |
| Solución de Etanol | Solución concentración 70% etanol, 30% agua destilada. | |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 8 de 15 |

6.- DESARROLLO DEL PROCESO.

6.1. Acondicionamiento del espacio para proceso de destete.

6.1.1. El alumno deberá usar bata de algodón, guantes de nitrilo y cubrebocas para la protección personal.

6.1.2. Limpiar con solución de Etanol al 70% el área de trabajo (preparada con anterioridad con etanol al 96% y agua destilada) y las zonas donde se mantendrán las jaulas y material a usar.

6.2. Reproducción de animales.

6.2.1. Colocar una jaula limpia, con viruta nueva y con materiales para nido según lo indicado en el **Procedimiento LIF-PRD-01 Para el mantenimiento y cuidado de ratones para uso experimental.**

6.2.2. Considerar que los ratones destinados a la reproducción deberán tener aproximadamente la misma edad y tener la madurez sexual.

6.2.3. Extraer un ratón macho de la jaula correspondiente y colocarlo en la jaula destinada para la reproducción. Regresar la jaula de machos al lugar correspondiente.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 9 de 15 |

6.2.4. Desinfectar las manos con Solución de etanol al 70% y posteriormente extraer un ratón hembra de la jaula seleccionada y cuidadosamente depositarlo en la jaula donde ya se encuentra el macho. Regresar la jaula de hembras al lugar correspondiente.



6.2.5. Realizar el etiquetado correcto de la jaula de reproducción de acuerdo a como se indica en el **Procedimiento LIF-PRD-04 Para el correcto etiquetado de Jaulas para animales de experimentación**, considerando la etiqueta de **REPRODUCCIÓN**.

6.2.6. El cambio de jaulas semanal se efectúa de manera normal hasta el momento de que nazcan las crías.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 10 de 15 |

6.3. Destete de animales.

6.3.1. Una vez que la hembra haya parido a sus crías, estas permanecerán 3 semana (21 días) en la misma jaula que sus padres ratones de reproducción. Durante la primera semana del nacimiento, no se realizará cambio de jaula para no alterar a la madre.

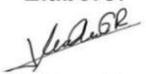


Recién nacidos.

6.3.2. Durante las dos siguientes semanas, al momento de cambiar la jaula, deberá desinfectarse las manos con solución de etanol al 70% para primero cambiar al macho, posteriormente cambiar a la hembra y finalmente a las crías tomándolos a todos junto con el nido usando ambas manos.

6.3.3. Depositar a las crías con cuidado y colocar la rejilla correspondiente a la jaula.

6.3.4. Colocar la jaula en su lugar y desinfectar las manos con solución de etanol al 70%.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 11 de 15 |

6.3.5. Una vez transcurridos los 28 días desde el nacimiento de las crías, se procede al destete. Para esto es necesario preparar dos jaulas con viruta nueva y material para nidos.



3 semanas (21 días).

6.3.6. Tomar uno a uno a los ratones que van a ser destetados y determinar el sexo para la clasificación. Para esto se mide la distancia que existe entre el esfínter anal y la papila urogenital (vulva o pene). En los machos, la distancia es mayor 1.5 a 2 veces más que en las hembras. Con las características antes mencionadas se puede determinar el sexo de los animales y así dividirlos en ambas jaulas.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 12 de 15 |



Macho



Hembra

6.3.7. Es importante considerar que únicamente pueden colocarse un máximo de 5 ratones por jaula. En caso de que el número de ratones sea superior a 5, deberá colocarse una jaula más para su confinamiento.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 13 de 15 |



6.3.8. Terminado el proceso de destete, colocar las jaulas en el lugar que se deben alojar y colocar el etiquetado correspondiente como lo indica el **Procedimiento LIF-PRD-04 Para el correcto etiquetado de Jaulas para animales de experimentación**, considerando la etiqueta de MANTENIMIENTO.



| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 14 de 15 |

7.- REFERENCIAS.

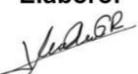
- 1.- Baumans V. The Laboratory Mouse. En: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. 8° Edición. United Kingdom. 2010. P. 276-310.
- 2.- Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 3° Edición. Blackwell Publishing Ltd. United Kingdom. 2003. P. 233-241.
- 3.- Harkness J, Turner P, VandeWoude S. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. 5° Edición. Blackwell Publishing, Iowa. P. 83-95.
- 4.- Fallon M. Rats and Mice. En: Handbook of Rodent and Rabbit Medicine. Elsevier Science Ltd. United Kingdom. 1996. P. 1-30.
- 5.- Bihun C, Bauck L. Basic Anatomy, Physiology, Husbandry, and Clinical Techniques. En: Ferrets, Rabbits and Rodents. Clinical Medicine and Surgery. 2° Edición. Missouri. 2004. P. 286-298.
- 6.- Orr H. Ratas y ratones. En: Manual de Animales Exóticos. Eds. Elsevier Mosby. St. Louis Missouri. 2013. P. 87-113.
- 7.- Hudson A, Romagnano A. The Mice, Rats, gerbils and Hamsters. En: Laboratory Animal Medicine. 2° edición. 2010. P. 293-309.

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------------|---|
|  | Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Laboratorio de Investigación Farmacéutica | | |  |
| | Procedimiento Normalizado de Operación para la reproducción y el destete de ratones de uso experimental. | | | |
| Código: LIF-PNO-06 | Versión: 01 | Fecha de emisión: 12-Mar-2024 | Revisión: 12-Mar-2025 | Página: 15 de 15 |

8.- CONTROL DE CAMBIOS.

| Fecha de revisión: | Cambio (Numeral y descripción): | Realizado por: |
|---------------------------|--|-----------------------|
| N/A | NUEVO | M. González |

| | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|
| Elaboró:  M. González | Revisó: E. Sánchez | Autorizó: V. Hernández |
|---|----------------------------------|--------------------------------------|

10.7 Anexo VII. Hoja de registro de condiciones ambientales.

HOJA DE REGISTRO DE CONDICIONES AMBIENTALES.

SALA: _____

RESPONSABLE: _____

MES: _____

| FECHA | EXTRACCIÓN | LÁMPARA | TIMER ¿Se ajustó? Si/No | No. Jaulas | ¿Cambios de jaulas? Si/No | Observaciones |
|-------|------------|---------|----------------------------------|---------------|---------------------------------|---------------|
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |
| 9 | | | | | | |
| 10 | | | | | | |
| 11 | | | | | | |
| 12 | | | | | | |
| 13 | | | | | | |
| 14 | | | | | | |
| 15 | | | | | | |
| 16 | | | | | | |
| 17 | | | | | | |
| 18 | | | | | | |
| 19 | | | | | | |
| 20 | | | | | | |
| 21 | | | | | | |
| 22 | | | | | | |
| 23 | | | | | | |
| 24 | | | | | | |
| 25 | | | | | | |
| 26 | | | | | | |
| 27 | | | | | | |
| 28 | | | | | | |
| 29 | | | | | | |
| 30 | | | | | | |
| 31 | | | | | | |